Leiden 1902

Bijdrage tot de Pathologische Anatomie der Streepvormig uitgebreide Huidtumoren.

C. L. Dorst.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/bijdragetotdepat0000corn_g9t2

BIJDRAGE TOT DE PATHOLOGISCHE ANATOMIE DER STREEPVORMIG UITGEBREIDE HUIDTUMOREN.

BOEK- EN STEENDRUKKERIJ. — EDUARD IJDO. — LEIDEN.

Bijdrage tot de pathologische anatomie der streepvormig uitgebreide huidtumoren.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

DOCTOR IN DE GENEESKUNDE

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE LEIDEN,

OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

MR. H. VAN DER HOEVEN,

HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER RECHTSGELEERDHEID,

voor de Faculteit der Geneeskunde te verdedigen

OP

Maandag 30 Juni 1902, des namiddags te 3 uren,

DOOR

CORNELIS LEENDERT DORST,

GEBOREN TE ST.-ANNALAND.

LEIDEN. — EDUARD IJDO.
1902.

AAN MIJNEN VADER.

Gaarne maak ik van deze gelegenheid gebruik, U Hooggeleerde Heeren, Professoren der Medische Faculteit, mijn dank te betuigen voor het van U genoten onderwijs.

In het bijzonder aan U mijn dank, Hooggeachte Promotor, Hooggeleerde Van Walsem, *voor de hulp mij bij het samenstellen van dit proefschrift geboden.*

Eindelijk komt een woord van dank toe aan U, Zeergeleerde Heeren Unna *en* Delbanco, *voor de vriendschap en belangstelling, tijdens mijn verblijf te Hamburg van U ondervonden.*

INHOUD.

Blz.

Inleiding 1

HOOFDSTUK I.

Klinische en anatomische beschrijving van het geval . . 3

HOOFDSTUK II.

Overzicht en kritische bespreking der literatuur . . . 17

HOOFDSTUK III.

Epicrise 81

Literatuur 84

Verklaring der afbeeldingen 88

Stellingen 89

INLEIDING.

Toen ik in het voorjaar van 1901 den eersten cursus volgde aan het nieuwopgerichte dermatalogicum van Dr. UNNA te Hamburg, was ik tevens in de gelegenheid onder zijne leiding in het laboratorium te werken, ten einde mij praktisch te bekwamen in de pathologische anatomie der huid.

Door de welwillendheid van Dr. UNNA werd ik in staat gesteld, materiaal te onderzoeken, afkomstig van eene patiënte uit zijne privaat-kliniek.

De resultaten van dat onderzoek leken mij zóó interessant, dat ik besloot die tot onderwerp van dit proefschrift te maken.

Wat den door mij gekozen titel betreft, wensch ik ter rechtvaardiging eene opmerking te maken:

Hoewel ik niet schroom, het geval te brengen onder de groep der *naevi*, en wèl der zoogenaamde *lineaire naevi*, vond ik het voorzichtiger van „streepvormig uitgebreide huidtumoren" te spreken, omdat de naam *naevus* niet is een zuiver pathologisch-anatomisch begrip, noch kan geacht worden een scherp omschreven klinisch ziektebeeld te omvatten.

In den loop dezer verhandeling, bij de bespreking van de benaming *naevus linearis*, zal ik hierop terugkomen.

HOOFDSTUK I.

Klinische en anatomische beschrijving van het geval.

De patiënte, wier zeldzame huidaandoening het voorwerp van dit onderzoek is, is haar 21ste levensjaar ingetreden.

Het jonge meisje, hetwelk een zeer intelligenten indruk maakt en overigens volmaakt gezond is, heeft de volgende anamnestische opgaven verschaft.

De verandering aan de linkerzijde van het hoofd dateert van af de geboorte, de rechterzijde werd tusschen het 8ste en 9de levensjaar aangetast.

Overigens is zij als kind nooit ziek geweest.

De menstruatie ving aan met het 14de levensjaar.

Tot het vorige jaar is het optreden der periode vergezeld geweest van aanmerkelijke bezwaren.

De verandering aan de huid der patiënte, welke, zooals we nog bijzonder in het licht willen stellen, geenerlei teeken van een rudimentair atavismus vertoont, wordt door de bijgevoegde photografieën (Fig. A en B) duidelijk weergegeven.

Hoofdzakelijk is de huid op de hoogte van het linker os parietale aangedaan; van daar strekt zich de verandering streepvormig uit in het midden van het achterhoofd naar beneden tot op den rug; de mediaanlijn van den rug wordt slechts weinig naar rechts overschreden, naar links strekt de streep

zich uit ter breedte van 3 vingers. De ondergrens wordt gevormd door den ondersten hoek der scapula. Een tweede streep gaat met een lichte bocht achter het linker oor naar beneden, zich houdende aan de haargrens.

De linkerwang is tot vlak bij het oor aangetast; de rand van het oor en het ooglid zijn eveneens in het proces betrokken. De zieke huiddeelen vertoonen in bonte mengeling hoofdzakelijk het volgende: 1e diep-donkerbruine, vlakke of zwak promineerende, weeke en harde pigmentvlekken; 2e spitse huidhoorntjes; 3e eene massa — de pigmentvlekken en huidhoorntjes in aantal ver overtreffende — kleine gezwelletjes ter grootte van een speldeknop tot die van eene erwt.

Van kleur zijn zij bleekgeel, overigens niet transparent, pijnloos, in den vorm van halve kogeltjes boven de huid uitstekend.

Deze laatste waren tot onderzoek ter beschikking.

Dr. Unna heeft door onder chlooraethyl-anaesthesie de zieke huiddeeltjes vlak af te snijden, de patiënte van talrijke gezwelletjes en vlekken bevrijd.

Volgens het voorgaande treft men bij de patiënte dus aan een uitgebreide streepvormige aandoening der huid. De streepvormige aard van het proces is op de hoogte van het behaarde hoofd, waarschijnlijk door inéénvloeien der strepen, schijnbaar verloren gegaan.

Deze streepvormige groepeering der afzonderlijke nieuwvormingen rangschikt het geval in het groote hoofdstuk van den *linearen* naevus.

Hieronder een beknopt overzicht van hetgeen onder den naam: *Naevus linearis* verstaan wordt:

Unna [1]) zegt in zijne *Histo-pathologie:* „den Namen Naevus linearis habe ich vorläufig als einen nichts präjudicirenden Ausdruck für alle diejenigen naevusartigen Gebilde gewählt, welche in Linien und Streifen angeordnet sind und welche gewisse feste Richtungen an der Haut innehalten, sodass alle Neubil-

dungen dieser Art, sie mögen äusserlich den verschiedensten Anblick darbieten, bloss durch die topographische Uebereinstimmung innerhalb jeder Region sich ähnlich sehen."

In zijne interessante publicatie in *Eulenburgs Encyclopaedie* geeft DELBANCO [2]) een volledig overzicht van de verschillende opvattingen betreffende de vermoedelijke aetiologie en de daaruit voortvloeiende nomenclatuur der lineaire naevi.

VON BÄRENSPRUNG [3]) brengt ze als Naevi unius lateris, en TH. SIMON [4]) als Nervennaevi in verband met afwijkingen van het zenuwstelsel. VON BÄRENSPRUNG zoekt de oorzaak in eene aandoening der spinale ganglia vóór de geboorte, evenals bij herpes zoster. Vóór dat verband spreekt het feit, dat bij patienten met naevus linearis zijn opgemerkt nerveuse stoornissen, geestelijke minderwaardigheid, epileptoïde toestanden, etc.

SIMON zoekt de oorzaak der aandoening in eene storing van een tropisch zenuw-centrum, en spreekt bij naevi verrucosi van „*trophische* Nervennaevi", bij naevi vasculosi van „*vasomotorische* Nervennaevi".

PHILIPPSON [5]) ziet in de localisatie van verschillende streepvormige naevi overeenstemming met de „Voigtsche Linien", d. w. z. de lijnen, die de localisatie der zenuwtakken in de huid begrenzen.

HELLER [6]) meent overeenstemming op te merken met het verloop der lymphvaten in de huid.

JADASSOHN [7]) zoekt de oorzaak in ontwikkelingsstoornissen daar, waar de zenuwen in de huid ingroeien (Fissurale theorie). Later komt JADASSOHN tot de overtuiging dat er in een groot aantal der gepubliceerde gevallen overeenkomst bestaat met de richting der haargolven.

BLASCHKO [8]) is van meening dat de huid bij haren opbouw moet gedacht worden te bestaan uit eene rij parallel geplaatste afdeelingen, die overeenstemmen met de wervelsegmenten, en in welke, als in een begrensd gebied, de differentieering plaats

heeft. (Metamerie). Stoornissen bij deze differentieering zouden de oorzaak zijn van het ontstaan der naevi lineares. Blaschko's verklaring luidt woordelijk als volgt:

„An den Stellen, wo beim Embryo zwei gegeneinander wachsenden Hautbezirke auf einander stossen, beginnt an der unteren, der Cutis zugewandten Epidermisfläche eine lebhafte Proliferation, die sich in dem Hervorsprossen von Epithelleisten kundgiebt. Diese Differenzirung der Grenzfläche zwischen Cutis und Epidermis schreitet dann von den Grenzen der einzelnen Hautbezirke allmälig über deren ganze Fläche vor. Treten nun aus irgend welchem Grunde Störungen in der normalen Entwicklung dieser Gebilde ein, welche eine excessive Bildung derselben zu Folge haben, so ist es erklärlich, wenn gerade die Grenzlinien, welche ja den Ausgangspunkt der Differenzirung darstellen, mit Vorliebe der Sitz derartiger Störungen werden."

Tengevolge van al die uiteenloopende hypothesen betreffende het ontstaan der lineaire naevi, bestaan ook de meest verschillende synonymen in de nomenclatuur. Galewski [9]) heeft er ten getale van 18 bijeengebracht. Montgomery [10]) telt er zelfs 48.

Wat den histologischen bouw betreft, behooren 2 lineaire naevi, door Unna beschreven, tot de zoogenaamde „harde" naevi. Op den voorgrond treden *acanthose* en *hyperkeratose.* In een 3de geval bestond *parakeratose* (sterke vorming van kernhoudend hoornepitheel), *optreden van blaasjes, interstitiëel oedeem,* talrijke *mitosen* en *leukocyten,* dus een groote overeenkomst met chronisch eczeem of psoriasis.

Ook andere bestanddeelen der huid dragen tot de vorming der naevi lineares bij; zoo beschrijft Hallopeau [11]) een *Naevus pilofollicularis,* met abnormaal rijke haarvorming. Petersen [12]) publiceerde als *Naevus unius lateris* een syringadenoom, Elliot [13]) als *intracanaliculäres Adenocystom* eene woekering van het epitheel der zweetklieren met vorming van cysten.

Jadassohn [14]) zag bij één individu *ichthyosiforme, weeke,* en *smeerkliernaevi,* met andere bovengenoemde gevallen een bewijs voor Unna's uitspraak, dat de naevi lineares ontstaan kunnen uit de streepvormige samenvloeiing van verspreide ziektehaarden, die van verschillende elementen der huid afkomstig zijn.

We gaan nu over tot de beschrijving van de resultaten van het histologisch onderzoek van het voorhanden zijnde materiaal onzer patiënte.

Dit bestond uit 18 verschillende huidstukken, alle bestaande uit bovengenoemde transparente, als halve kogeltjes prominee-rende gezwelletjes.

Het materiaal werd in alcohol gefixeerd en in cellöidine ingesloten.

De met behulp van het mikrotoom gemaakte coupes, werden aan verschillende kleuringen onderworpen: Haematoxyline (voor de korrellaag). Haematoxyline-Van Gieson, Saure Fuchsin-Tannin (Unna). Polychrom Methylenblau-Glycerinaether, Unna's Polychrom Methylenblau-Tanninmethode, Polychrom Methylenblau-neutrale Orcein, etc.

Om de elastische vezels aan te toonen, werd de voorkeur gegeven aan de zure orceine, voor de „Epithelfasern" etc., werden de bepaaldelijk voor deze doeleinden uitgewerkte methoden gebezigd. (Gentianalaun-Jod-Jodkalilösung Unna.)

De 18 huidstukken zijn in 2 kategoriën in te deelen, elke groep op zichzelf levert een gelijkvormig histologisch beeld.

De 2 groepen zijn scherp van elkaar gescheiden:

Groep I. De oppervlakte is halfkogelvormig, met meer of minder diepe insnijdingen voorzien. De hoornlaag is verbreed, ligt in de bovengenoemde inzinkingen in meervoudige lagen op de stekellaag.

Preparaten, die met haematoxyline gedurende 24 uur gekleurd, en met geconcentreerd azijnzuur nabehandeld waren,

vertoonden een goedgevormde korrellaag, waaruit blijkt dat geen parakeratose aanwezig was.

De inzinkingen in de oppervlakte waren op vele plaatsen geheel opgevuld met hoornmassa. Vaak ziet men ook eene concentrische rangschikking der hoornlamellen in de diepte der inzinkingen, waardoor het bekende beeld der hoornpaarlen tot stand komt.

Van een smaller zijn der stekellaag onder de hoornpaarlen is niets te bespeuren.

Het stratum germinativum is matig verbreed.

De epitheelkegels zijn langer dan normaal, onregelmatig, met zijdelingsche uitspruitsels bezet, welke naar elkaar toegroeien, en daardoor bij schuingerichte coupes een netwerk vormen met onregelmatige mazen.

In de stekellaag treft men een groot aantal mitosen aan.

De stekels der epitheliën en de „Epithelfasern" (Unna's Gentian-Alaun-Jod-Anili-Xylolmethode) geven geen aanleiding tot bijzondere opmerkingen.

In het stratum germinativum zijn enkele leukocyten te zien. Het stratum cylindricum bevat slechts weinig pigment.

Het corpus papillare is in overeenstemming met de opperhuid van vorm veranderd. De kop van elke papil op zichzelf is afgerond, of ook knodsvormig gezwollen. Die zwelling berust waarschijnlijk op eenen verhoogden druk in de cutis, die in hooge mate veranderd is.

Bij het beschouwen van de cutis valt direct in het oog een sterke aanzameling in het bindweefsel van smeerklieren. Grootere en kleinere acini worden daar aangetroffen. Ook bij zwakke vergrooting is slechts bij een gering aantal der kwabjes het verband met een haarfollikel waar te nemen. Wat voor alles belang inboezemt, is dat talrijke acini vrij aan de oppervlakte uitmonden.

Men heeft hier te doen met een levendige woekering van

smeerklieren, met *eene nieuwvorming, geheel bestaande uit smeerklieren.*

Een sierlijk beeld vertoonen de waaiervormig om den uitvoergang gegroepeerde smeerkliermassa's.

In den uitvoergang zelf ziet men nog de resten van de haarschacht, bezet met tallooze micrococcenkolonies.

De klieren op zichzelf vertoonen in hun bouw geen afwijking van normale smeerklieren; de kwabjes bevatten typisch specifiek epitheel, welks cellen van buiten naar binnen steeds grooter worden, en alle overgangsvormen vertoonen tot algeheelen overgang in het smeerklier-secreet.

Aan de grootere acini hangen kleine en steeds kleinere. De tusschenliggende bindweefselsepta zijn evenals het omliggende bindweefsel sterk met cellen geïnfiltreerd.

Waar nog haren te zien zijn, is gemakkelijk te bewijzen dat het follikelepitheel in hooge mate bij de vorming van het specifieke smeerklierepitheel betrokken is, zoodat de haarschacht direct, in plaats van door follikelepitheel, door klierepitheel ingesloten wordt.

Corpus papillare en cutis zijn met cellen geïnfiltreerd. De infiltratie neemt af in sterkte van af de cutis naar het corpus papillare; zij bestaat uit spoelvormige elementen — „Mastzellen en Pigmentzellen" — en meer ronde elementen, onder welke laatste een tamelijk groot aantal meer of minder goedgevormde plasmacellen kan worden aangetoond.

Het bindweefsel is oedemateus, kernrijk, gezwollen, de lymphruimten zijn verwijd, en in het lumen der venae zijn polynukleaire leukocyten zichtbaar.

De infiltratie volgt voornamelijk de vaatvertakkingen en is het duidelijkst in de onmiddellijke nabijheid van de smeerklierkwabjes.

De „Mastzellen" zijn vooral in massa aanwezig, en imponeeren door de grootte en de lengte hunner uitsteeksels.

Het protoplasma van vele plasmacellen heeft geleden; het

bevat slechts weinig korrels, en neemt de kleurstof (polychrom Methylenblau-Glycerinaether) slecht op.

De smeerklierkwabjes zijn ingesloten door elastische vezels, welke, waarschijnlijk door versterkten druk in de cutis, geleden hebben, en teekenen van verval vertoonen. Gezwollene en in verval geraakte elastische vezels treden op den voorgrond.

Overigens zijn in alle coupes ook zweetklieren aanwezig, die echter geheel op den achtergrond blijven.

De smeerklierhypertrophie is nog duidelijk aan te toonen in eene kategorie van preparaten, die als het ware eene ondergroep vormen in de tot hier beschrevene groep I.

Gekenmerkt is deze ondergroep door het op den voorgrond treden der opperhuidsverandering, welke veel sterker ontwikkeld is dan in de preparaten, die hierboven beschreven zijn. Hyperkeratose, woekering der stekellaag, de diepe plooien en inzinkingen der opperhuid, met de opgehoopte hoornmassa's in de diepte der plooien, brengen deze preparaten reeds nader tot het beeld van den eigenlijken „harden" naevus.

Groep II. Aan de preparaten van deze groep, (verg. Fig I,) valt reeds makroskopisch op te merken, dat de coupes in twee scherp gescheiden helften vervallen. Aan de convexe bovenvlakte ziet men namelijk eene diepe uitholling, schuin naar links beneden gaande, en slechts eene smalle weefselstrook overlatende als verbinding tusschen de beide helften.

Mikroskopisch ziet men reeds bij zwakke vergrooting, dat deze helften een geheel verschillend aanzien hebben.

De linkerhelft vertoont het beeld van den smeerkliernaevus, zooals hierboven onder groep I beschreven is. In alle coupes ziet men aan deze zijde een sterke opeenhooping van groote smeerkliercomplexen, welke met een wijden uitgang aan de oppervlakte uitmonden. Deze smeerklieruitmonding blijkt overeen te komen met de bovengenoemde makroskopisch herkenbare uitholling.

De smalle weefselstrook, die beide helften verbindt, doet zich in de cutis kennen als een gelijkmatig, sterk met cellen geïnfiltreerd bindweefsel.

Een dergelijke bindweefselmassa scheidt, in den vorm van een breede strook, in den nu te beschrijven rechterhelft van de coupe, de epidermis van den cellentumor, die in het corium ingesloten ligt, en slechts op ééne plaats door smalle celstrooken met de opperhuid samenhangt (verg. Fig. III).

Het corpus papillare is weinig ontwikkeld, haast plat. Slechts weinige, zeer korte en ver van elkaar verwijderd staande epitheelkegels dringen in de cutis, zoodat de opperhuid bijna in eene rechte lijn op de cutis rust. Op ééne plaats dringen grootere epitheelspruiten in de diepte, op de bovengenoemde plaats, waar de cellige tumor in het corium met de epidermis samenhangt.

Het stratum corneum is slechts op enkele plaatsen meer verbreed, de stekelcellen zijn afgeplat en in de breedte uitgerekt, zooals dat bij verhoogden druk in de cutis plaats vindt.

De bovengenoemde epitheelspruiten dragen een bepaald pathologisch karakter. De epithelien in het binnenste zijn ongeregeld gelegen, zijn op sommige plaatsen „zwiebelschalenartig" gerangschikt; de onregelmatige randschikking is in alle epitheelspruiten terug te vinden.

Zijdelingsche spruiten vindt men in grooten getale; de langere vereenigen zich met elkaar, zoodat die spruiten een zijwaarts gericht netwerk dragen.

Al die uitloopers worden begrensd door een goedgevormde palissadenlaag, eene voortzetting van het stratum cylindricum, die de epitheelstrengen overal heen vergezelt.

Op ééne plaats (Fig. I a) loopen die spruiten uit in een klein rond smeerklierkwabje. Van de onderzijde van de groote moederspruit, vlak onder langs de smeerklier, ziet men een langwerpigen, zich dikwijls vertakkenden, uitlooper, welke direct in het grootere cellencomplex intreedt.

De smalle verbindingsstrooken, zoowel als hunne zijdelingsche uitwassen en het grootere cellencomplex zijn alle bekleed met de goedgevormde cellen van het stratum cylindricum. Op sommige plaatsen zijn de verbindingsstrengen zóó smal, dat slechts ééne centrale cellenrij de beide lagen palissadencellen scheidt.

Het reeds meer genoemde cellencomplex neemt het grootste deel van de cutis in; het sluit, bij zwakke vergrooting gezien, onregelmatig begrensde holten in, die in het midden van den tumor tot een groote ruimte ineengevloeid zijn. De cellen onderling zijn ongelijk van grootte, sommige strengen zijn uit langwerpige elementen samengesteld, sommige meer rond, andere meer polygonaal, nauw aaneengesloten, zonder intercellulaire substantie, met een bleek, sterk beschadigd, vervallen protoplasma.

Vóór wij met de beschrijving van de elementen, die den tumor in de cutis vormen, verder gaan, zij hier nog, als van het meeste belang, het volgende te berde gebracht:

Het is aan geen twijfel onderhevig, dat een sterke, zeer eigenaardige woekering van het stratum germinativium aanwezig is, en dat we speciaal te maken hebben met die stekelcellen, die het follikelepitheel vormen, want de uitgang der woekering van de haarfollikel wordt direct bewezen door de tegenwoordigheid der smeerklier. Bovendien ligt het bizondere van de epitheelwoekering hierin, dat de epitheelstrengen en -hoopen overal begrensd worden door de palissadencellen van het stratum cylindricum. De epitheelspruiten verloopen waarschijnlijk natuurlijk door de lymphbanen, in welke zij de collageenbundels omvatten; in den grooten celtumor is van bindweefsel niet veel meer terug te vinden, het is te gronde gericht; zijne resten vormen een deel der cysten, waarover zooveel gediscutieerd is, en die aan de zeldzame vorming haar naam gegeven hebben.

Over de cellen, die het gezwel samenstellen, is nog het volgende op te merken:

Het protoplasma is tot een zeer fijn netwerk van vezeltjes gereduceerd, waarbinnen de kernen zoo goed als bloot schijnen te liggen. Bij de kleuring met haematoxylin blijken zeer vele kernen homogeen diep blauwzwart gekleurd; een goed ontwikkeld kerngeraamte met chromatineklompjes is in vele kernen nog vaag aangeduid, in slechts weinige nog goed bewaard gebleven.

De kernen vertoonen de meest verschillende vormen; die vormenrijkdom moet waarschijnlijk worden verklaard uit het plaats hebben van een levendige celdeeling in een beperkte ruimte.

Opvallend is het dat in de tumormassa zelf, in tegenstelling met het epidermisepitheel, betrekkelijk weinig mitosen bemerkt worden, zoodat eene celvermeerdering in de nieuwvorming zelf niet op den voorgrond staat.

Bij de kleuring met Methylenblau-glycerinaether is het protoplasma der tumorcellen gekenmerkt door een tusschen de kernen zich slingerend netwerk van blauwe puntjes en streepjes. Midden in het gezwel ziet men enkele cellen, wier kern bleeker is, die hun epitheliaal karakter bizonder goed bewaard hebben, en in „zwiebelschalenartiger" rangschikking gelegen zijn. Interessant zijn zulke „Zwiebel", in wier centrum hoopjes groengeel pigment liggen, bij welke wij helaas, verzuimd hebben vast te stellen of het pigment ijzerhoudend is.

Op alle plaatsen van de coupe, waar zulke lichtgekleurde epitheelcellen liggen, hetzij de „Zwiebel"vorm meer, hetzij minder goed gevormd is, is pigment aanwezig. Rondom de celhoopen ziet men heele strooken lang uitgerekte epitheelkernen, welke in hun vorm aan endotheelkernen doen denken.

Op sommige plaatsen, vóór alles echter aan den rand van den tumor, liggen groote massa's klontig pigment.

Vervolgt men nu nauwkeurig de peripherie van de groote holte in den tumor, dan bespeurt men met zekerheid groote hoeveelheden van in een staat van degeneratie verkeerende

bindweefselpartijen. Goed omschreven, onbeschadigde collageenbundels zijn in het geheel niet meer voorhanden, enkele leukocyten, enkele gezwollen bindweefselkernen liggen in de slijmigvloeibare massa, welke bij de Methylenblau-glycerinaether-methode een roodachtig-violette kleur aanneemt, met neutrale orceine wat roodachtig-bruin gekleurd wordt, en de zure orceine zeer zwak opneemt.

De voorstadia dezer slijmige verweeking van het bindweefsel ziet men in de gezwollene, als zoodanig echter nog goed herkenbare bindweefselbundels, welke de zure fuchsine nog gretig opnemen.

In het vervloeide bindweefsel treden nog duidelijk op den voorgrond de grenzen der gezwollen vaatendotheliën; in het lumen der vaten en vrij in de slijmige massa liggen sterk gezwollen cellen, wier lichaam het groen-gele pigment bevat.

Aan de peripherie van dit vervloeide bindweefsel vertoonen zich aan de aangrenzende tumorepithelien sterke veranderingen; daar vallen terstond in het oog kleine hoopjes zeer donker gekleurde blauwe kogeltjes van verschillende grootte, welke naar hunne groepeering kunnen herkend worden als restjes van uiteengevallen kernen der epithelien. Men ziet aan sommige cellen nog de contouren der kernen bestaande uit zulke kogeltjes.

Aan zulke plaatsen kan men met zekerheid waarnemen, dat de vorming der cysten berust op eene slijmige verweeking van het bindweefsel, en dat eene vergrooting der cysten volgt, eensdeels onder eene karyorhexis van de aangrenzende tumorcelkernen, ten andere onder het afspelen van een proces aan de tumorcellen zelf, hetwelk overeen schijnt te komen met de slijmige verweeking van het bindweefsel, doordien namelijk het protoplasma der cellen zwelt, en daarenboven door den druk van de tusschen de cellen stagneerende vloeistof als eene plastische massa lang uitgetrokken wordt, zoodat het zeer moeilijk

is die lang uitgerekte epitheelcellen van de resten der bindweefcellen in de slijmige massa te onderscheiden.

In den tumor vindt men ook eilandvormige verweekingen, bij welke moeilijk uit te maken is, of hun oorsprong in resten van het bindweefsel te zoeken is. Eene bizondere belangstelling verdienen verder de teekenen van verweeking aan de epitheelpaarlen. Het in het centrum gelegen pigment is van een vormlooze massa omringd, waaromheen geheel platgedrukte epithelien liggen.

In het deel der cutis dat vrij gebleven is van de tumorvorming, vindt men een groot aantal „Mastzellen", verder een menigte groote pigmentcellen; het pigment ligt binnen in als kleine ronde kogeltjes. Het bindweefsel is zeer week en vochtrijk, hetgeen blijkt uit de sterke zwelling van de voor een groot deel spoelvormige elementen.

De beide hoofdgroepen der preparaten, waarop het wezenlijk aankomt, toonen ons dus ten eerste eene omvangrijke woekering der smeerklieren, ten andere die eigenaardige epitheliale nieuwvorming, welke onder den naam: *Acanthoma s. Epithelioma adenoïdes cysticum* voldoende bekend is.

De beschrijving der preparaten, die den smeerkliernaevus te zien geven, pleit duidelijk voor onze opvatting, dat de smeerklierwoekering uitgaat van de haarfollikels, wier epitheel eene verregaande differentieering in smeerkliercellen heeft ondergaan. Nergens vindt men eenig teeken van eene woekering, die den normalen bouw eener smeerklier overschrijdt. De grootte en het aantal der kwabjes, hunne verdeeling over een groot deel der cutis, hun sterk in het oog springen tegenover het bijna geheel verdwenen follikelepitheel, zijn de karakteristieke kenteekenen, die nog éénmaal in het licht gesteld mogen worden.

Den oorsprong van het epithelioma adenoïdes cysticum, vinden wij voor ons geval eveneens in de haarfollikels, welke in

onze preparaten *te herkennen zijn aan de smeerklierresten.* (Zie Fig. I a.)

Het follikelepitheel heeft, in tegenstelling met groep I bijna in het geheel geene differentieering in smeerkliercellen ondergaan, maar is in eene haast grenzenlooze en zeer eigenaardige woekering overgegaan. In beide groepen hebben wij naar onze meening te doen met congenitale misvormingen der haarkiemen, welke echter tot geheel verschillende gevolgen geleid hebben, aan ééne zijde tot het beeld van den zoogenaamden *smeerkliernaevus s. multipele omschreven smeerklierhypertrophie,* ten andere tot het beeld van het *acanthoma s. epithelioma adenoïdes cysticum.*

HOOFDSTUK II.

Overzicht en kritische bespreking der literatuur.

In de literatuur vinden wij slechts weinig gevallen beschreven, in welke de hierboven geschetste smeerklierwoekering een zelfstandigen tumor vormt. Wij hebben daarbij klinisch te doen met multipele gezwelletjes, die in halfkogelvorm boven het niveau der huid uitsteken.

Zeer veel frequenter is een diffuse vorm van smeerklierwoekering, zooals die bij langdurige seborrhoïsche catarrhen aan den neus en op het behaarde hoofd voorkomt. Bij het rhinophyma vindt men haar gecombineerd met fibreuse hypertrophie, ook komt ze voor in de omgeving van carcinomen van het gelaat, en somtijds ook bij angiomen en omschrevene, ontstekingachtige dermatosen (Unna) [1]).

In het laatste decennium zijn de resultaten van vele onderzoekingen van benigne tumoren der smeerklieren gepubliceerd. Uit het groote aantal dier geschriften, in welke de gezamenlijke literatuur meer of minder uitvoerig wordt behandeld, verdienen te worden vooropgesteld de mededeelingen van Unna [1]), Barlow [15]), Jarisch [16]) en Jadassohn [14]). In deze geschriften valt direct in het oog eene groote verscheidenheid in de nomenclatuur dezer tumoren. Het kernpunt wordt hier gevormd door de opvatting der beteekenis van het woord: *Adenoma.*

Het is hier de plaats een overzicht te geven van verschillende meeningen, die de patholoog-anatomen met betrekking tot het adenoma zijn toegedaan.

Förster [17]) schrijft:

„Neubildung von Drüsengewebe findet sich im Gegensatz zu anderen organisirten Neubildungen selten, und stellt sich meist als von normalem Drüsengewebe ausgehende Wucherung dar. Doch kommt dieselbe auch in der Haut und Schleimhaut, und an den Wandungen mancher Cysten unabhängig von normalem Drüsengewebe vor. Das neugebildete Drüsengewebe gleicht dem normalem im Wesentlichen volständig; Seine Bildung geht nach demselben Typus vor sich, wie die des im Wachsen oder in der ersten Bildung begriffenen normalen Drüsengewebes. An den Functionen des lezteren nimmt dasselbe aber in der Regel nicht teil, und nur die in den Cystenwänden neugebildeten Drüsen lieferen ein Secret in der gleichen Weise wie die entsprechenden normalen Drüsen."

In de 9de uitgave van Försters [18]) leerboek onderscheidt Siebert drieërlei soorten van nieuwvormingen van klierweefsel, n. l. 1°. *Hypertrophie*, 2°. *Hyperplasie*, en 3°. *van primitieve nieuwvormingen uitgaande kliergezwellen.*

Over de laatste soort luiden zijne beschouwingen:

„Selbstständige Neubildung von Drüsengewebe oder Geschwulst im Bindegewebe unabhängig von normalen Drüsen kommt nie in der Weise vor, dass etwa eine Drüse mit demselben Bau und den Functionen als eine normale gebildet würde, sondern nur als Production von Schläuchen und Bläschen, welche denselben Elementen normaler traubiger Drüsen analog oder ähnlich sind. Diese Schläuche oder Bläschen bestehen aus platten oder cylindrischen Zellen, welche genau so angeordnet sind wie Drüsenzellen, und um welche sich bald eine homogene Grundmembran zieht, bald nicht; sie vereinigen sich zu kleineren oder grösseren Gruppen, aber Ausführungsgänge werden nicht gebildet."

Lücke [19]) zegt:

„Geschwülste, welche wir als Adenome bezeichnen, bestehen aus neugebildetem Drüsengewebe, wobei nur die Lymphdrüsen ausgeschlossen sind."

En verder:

„Bei den echten Adenomen bleibt die neugebildete Drüsensubstanz als solche bestehen. Man kann also die Adenome auch als reine Drüsenhyperplasien bezeichnen."

En dan:

„Die Adenome können die physiologische Function der betreffenden Drüsen in ganz normaler Weise ausüben. In der Mehrzahl der Fälle ist dieses nicht der Fall, und man könnte danach vielleicht die Grenze ziehen zwischen der reinen Drüsenhypertrophie und die Adenombildung. Betreffs des Baues schliesst sich das neugebildete Drüsengewebe in Allgemeinem an das normale an; nur das Verhältniss zu den Ausführungsgängen ist häufig ein anderes; der Mangel der Möglichkeit bei vorhandener secretorischer Thätigkeit die Secrete abzuführen, kann zur Erzeugung cystischer Formen Anlass geben."

Rindfleisch [20]) drukt zich als volgt uit:

„Mit der gänzlichen Emancipation von dem physiologischen Zwecke (der Drüse) beginnt das Gebiet derjenigen Geschwülste, welche ich *Adenome* nenne."

Voor Cohnheim [21]) is Lücke's definitie: „Geschwulst ist eine Volumszunahme durch Gewebsneubildung, bei der kein physiologischer Abschlusz gewonnen wird," niet voldoende, en hij stelt de vraag:

„Wo bleibt bei einer Herzhypertrophie, die doch Niemand als Geschwulstbildung betrachten wird, der physiologische Abschlusz?"

De hoofdzaak bij elk gezwel is volgens zijne meening gelegen in de afwijking der weefseltoename van het morphologisch-anatomische type der localisatie.

Wat speciaal het Adenoma betreft, luidt zijne meening als volgt:

„Beim Adenom, so sehr es im Einzelnen der Structur der betreffenden Drüse sich anschliesst, fehlt doch viel, dass die Gesammtordnnng der Acini oder Schläuche so den normalen Drüsenbau wiederholt, wie es bei der echten Drüsenhypertrophie der Fall ist," en verder: „Das Atypische ist ein bedeutsames, ein unerlässliches Kriterium jeder echter Geschwulst, mag ihre histologische Structur sein welche auch immer."

Ziegler's [22]) meening is de volgende:

„Das Adenom stellt eine Geschwulst dar, welche nach dem Types einer Drüse gebaut ist. Mann könnte daher versucht sein, jede Vergrösserung einer Drüse, bei welcher die Bestandteile über die Norm vermehrt sind, als ein Adenom zu bezeichnen. Dies wäre indessen nicht richtig. Das Adenom ist eine echte Neubildung, welche sowohl physiologisch durch ihre Unfähigkeit, normales Secret zu produziren, als auch anatomisch durch ihre Emancipirung vom Mutterboden sich als eine solche bekundet. Eine Drüse dagegen, welche infolge von excessivem Wachsthum oder infolge vom Steigerung der Arbeits leistung sich vergröszert hat, gehört in das Gebiet der hyperplastischen Bildungen;" en verder zegt hij: „Der histologische Bau des Adenoms ist immer mehr oder weniger von den normalen Bau der betreffenden Organe verschieden. Es wird zwar ein dem Bau nach typisches Gewebe gebildet, indessen ist dasselbe seinem Muttergewebe nicht gleich."

In de 7de uitgave [23]) van zijn handboek verstaat hij onder „Adenomata" gezwellen, welke een of ander kliertype meer of minder volkomen nabootsen.

Verder zegt hij:

„Die Neubildung besteht aus einem Gewebe, welches normalen Drüsen ähnlich gebaut ist, sich jedoch von demselben dadurch unterscheidet, dass volkommen typisch gestaltete Drüsen sich nicht bilden, und dass an dem neugebildeten Gewebe die functionellen Eigenschaften der betreffenden Drüse nicht zukommen."

Malherbe [24]) zegt bij gelegenheid eener bespreking van verkalkte epitheliomata:

„Les tumeurs du genre *épithéliome* sont caractérisées par la structure suivante: Des masses épithéliales de diverses formes et de volume variable sont contenues au milieu d'une trame de nature conjonctive. Les cellules de ces masses épithéliales ont presque toujours subis une dérivation qui les éloigne du type originel; c'est que l'on appelle le caractère métatypique de ces cellules. Ce caractère permet la plupart du temps de différencier les tumeurs du genre épithéliome de celles du genre adénome, dans les quelles les cellules n'ont pas dérié du type normal, ont presque toujours conservé des rudiments de leur fonction de sécrétion, ou même cette sécrétion intégralement."

Verder beweert hij met klem, dat het dikwijls moeilijk zou zijn, een adenoma of epithelioma te diagnostiseeren, indien men niet het klinische karakter in aanmerking nam.

Bovendien meent hij, dat de groep der adenomata niet scherp is af te grenzen eensdeels van hyperplastiche klierwoekeringen, anderdeels van andere naverwante gezwellen.

Klebs [25]) rekent de adenomen tot de eenvoudige epitheliomen, wier vorm op veelvuldige wijze naar den aard van den moederbodem afwisselt. In het algemeen schijnen deze gezwellen minder afhankelijk van eene begeleidende bindweefselwoekering, dan de oppervlakkige vormen (der epitheliomen), stellen meer zuivere nieuwvormingen voor dan ze bij gene voorkomen; toch ontbreekt het ook hier niet aan voorbeelden van eene overwegend bindweefselachtige nieuwvorming.

Verder zegt hij:

„Indem noch Retensionsverhältnisse die Wucherung der zelligen Elemente begleiten, wird die Mannigfaltigkeit der Formen noch gesteigert, und er entstehen cystische Geschwülste, *Cystadenome*. Der Inhalt derselben kann ein sehr verschiedenartiger sein, bei den Hautadenomen oder Athe-

romen, die aus Talgdrüsen hervorgehen, aus abgestossenen Zellen und Fettmassen bestehen."

Schmaus [26]) geeft de volgende definitie:

„Das Adenom ist eine durch Drüsenwucherung entstandene homologe Geschwulst, die zwar durch unregelmässige Gestalt und Anordnung der einzelnen Drüsen vom Mutterboden abweicht, aber doch immer den drüsigen Bau bewahrt, und ein deutliches Lumen in den Drüsengängen erkennen lässt. Zwischen den Drüsenschläuchen findet sich ein mehr oder minder stark ausgebildetes bindegewebiges Gerüst, das Stroma."

Perls' [27]) meening is de volgende:

„Betrifft die Wucherung die drüsigen Einstülpungen des Epithels, und beteiligt sich das Bindegewebe in der Weise daran, dass die epithelialen Massen bei ihrer Wucherung die Drüsenanordnung vollständig wiederholen, wie in der normalen Drüse, Tubuli und Acini bilden, die von einer Tunica propria umgrenzt, und durch gefässführendes Bindegewebe getrennt werden, so sprechen wir von einem *Adenom*."

Dat overigens Perls onder het begrip „Adenom" ook zulke nieuwvormingen van klieren vallen laat, die normaal kliersecreet produceeren, blijkt uit zijne beschouwingen over de smeerklieradenomen, welke laatste als volgt luiden:

„Dieselben (Talgdrüsenadenome) bilden über faustgrosse Geschwülste, die einem exquisit drüsigen Bau schon bei makroskopischer Betrachtung zeigen, und an deren Oberfläche in einigen Fällen weite Mündungen der Ausführungsgänge sichtbar waren. Mikroskopisch zeigen dieselben den vollständigen Bau gewöhnlicher Talgdrüsen, die Acini sind gross und mit zusammengeballten Epitheliën und Fettkugeln erfüllt. Die Fettmassen können dabei so überwiegen, dass bei der Erhärtung die ganze Geschwulst sich vollständig wie Talg scheidet."

Thoma [28]) verklaart het Adenoma voor: „eine Geschwulst welche aus Drüsengewebe besteht. Viele Adenome wiederholen mit grosser Genauigkeit die Structur der Drüsen. Es

giebt solche, deren Structur mehr oder weniger deutliche Abweichungen zeigt."

Birch-Hirschfeld [29]) in *Enlenburg's Realencyklopädie* (III^de^ druk), vat het adenoma op als eene nieuwvorming, wier bouw overeenkomt met dien eener normale klier, en stelt de moeilijkheid in het licht, de grens te trekken tusschen adenomen en hypertrophische toestanden van de klier.

Broca [30]) rekent onder de adenomen alle omschreven en diffuse kliervergrootingen, die eene toename van klierweefsel vertoonen. Cornil en Ranvier [31]) daarentegen willen slechts zulke tumoren, die uit werkelijk nieuwgevormd klierweefsel bestaan, en in welke de woekering der klieren de hoofdzaak is, onder de adenomen rekenen.

Barlow trekt uit het voorafgaande de conclusie, dat eenige schrijvers tot de adenomen alle nieuwvormingen rekenen, welke op een quantitatieve vermeerdering der kliersubstantie berusten, zelfs voor het geval, dat dergelijk nieuw gevormd klierweefsel geheel normale of verhoogde functies verricht.

De meerderheid daarentegen zoekt het karakteristieke van het adenoma in de *atypische* woekeringen van het homologe weefsel, en stellen uitdrukkelijk den eisch, dat dit nieuw gevormd weefsel buiten staat zij zijne functies te verrichten.

Deze laatsten beschouwen daarentegen als klierhyperplasie, resp.-hypertrophie eene eenvoudige toename van volume van klieren met normale of verhoogde functie.

Ten slotte merkt Barlow terecht op, dat, zooals dat in het bizonder Ziegler [22]) beweert, de grenzen tusschen hyperplasie en nieuwvorming niet scherp te trekken zijn, dat een volkomen afdoende definitie van het begrip *adenoma*, wegens de veelvuldige overgangen, niet te geven is, en sluit zich aan bij die schrijvers, die als adenoma slechts eene kliernieuwvorming beschouwen, die wel meer of minder den bouw van eene klier nabootst, maar toch van het moederweefsel verschilt, en vóór

alles de functie daarvan niet meer behoorlijk kan verrichten, terwijl hij die tumoren, bij welke men nieuwvorming of volumevermeerdering van overigens normaal functionneerende klieren vindt, als klierhyperplasiën, resp.-hypertrophiën wil beschouwd zien.

Na deze algemeene beschouwingen, waaruit duidelijk blijkt het groote verschil van meening, door de verschillende schrijvers geuit ten opzichte der omschreven smeerkliertumoren, wil ik meer in het bijzonder de gevallen nagaan, die ik uit de literatuur heb kunnen verzamelen.

Ik acht het gewenscht de publicaties, wat betreft het pathologisch-anatomisch gedeelte, in extenso weer te geven, daar het veelal juist op de détails aankomt, en dus een beknopt uittreksel allicht aan de duidelijkheid afbreuk zou doen.

Barlow [15]) beschrijft onder den naam: *Adenoma sebaceum* het volgende geval:

Een man van 60 jaar heeft gedurende 6 jaar een eigenaardige nieuwvorming op het behaarde hoofd, bestaande uit circa 30 grootere en kleinere tumoren, die er als atheromen uitzien.

De tumoren zijn geelwit en glad, voelen hard aan, en laten zich met de huid verschuiven. Op de gezwelletjes zelf zijn slechts lanugohaartjes te vinden.

Bij microscopisch onderzoek blijkt de huid over den tumor normaal; sommige lanugohaartjes hebben normale smeerklieren, ook de zweetklieren zijn normaal.

Onder de huid ligt een groote, donkergekleurde kernrijke massa, welke ongeven is door een duidelijke bindweefselmembraan. Naast dezen grooten tumor bevinden zich nog een aantal kleinere, geheel daarvan afgescheiden.

De grootere tumor is hier en daar van sterk gevulde bloedvaten voorzien. In zijn midden is een groote holte aanwezig, in welker inhoud zich nog goedgevormde bloedlichaampjes bevinden, zoodat men zich die ruimte kan denken te zijn ontstaan door eene bloeduitstorting.

De holte wordt begrensd, gedeeltelijk door het tumorweefsel, gedeeltelijk door een smallen, uit kleine, kubische epitheelcellen bestaanden wand. Het maakt den indruk, alsof door eene bloeduitstorting in den tumor het oorspronkelijke weefsel verdrongen is, en een gedeelte er van de wandlaag gevormd heeft. Deze opvatting wordt daardoor gesteund, dat op die plaatsen, waar de tumor direct met de holte in verbinding staat, de overgang geen zoo duidelijk begrensde is.

Het weefsel dat den tumor vormt, vertoont een epitheliaal type. Het blijkt bij sterke vergrooting te bestaan uit kleine kubische cellen, die strenggewijze gerangschikt zijn. De celstrengen toonen in doorsnede eene gelijkenis met zweetklieren, *maar hebben geen lumen.*

Het tumorweefsel doet zich voor als een net met wijde mazen, gevormd door epitheelstrengen. In sommige gedeelten vindt men ringen, deels ledig, deels gevuld met hyaline substantie. Vaak is de cellaag aan de grens gedegenereerd; zij maakt den indruk van een epithelialen cystewand, de cellen zijn meer afgeplat, terwijl de andere, den tumor vormende cellen meer kubisch zijn.

Het stroma van den tumor tusschen de epitheelstrengen wordt door bindweefsel gevormd.

De inhoud der bovengenoemde cysten acht hij ontstaan te zijn tengevolge van degeneratie der vaatadventitia. Men ziet vaten met glasachtig verdikten wand, in welker lumen nog enkele bloedlichaampjes liggen. De hyaline-reactie met pikrinezuurfuchsine gelukt niet steeds geheel.

Een samenhang tusschen tumor en epidermis is niet aan te toonen. Duidelijk daarentegen is deze samenhang met de opperhuid aan te toonen bij de reeds genoemde kleinere tumoren, die in bouw gelijk zijn aan den grooten tumor. Men ziet ook den uitvoergang van eene gedegenereerde smeerklier, daarnaast een geheel normaal kwabje. Verder vertoont zich nog een haar-

follikel met een haar er in, en daarnaast een gedegenereerde smeerklier, die samenhangt met den haarfollikel.

In seriën van coupes kan met zekerheid worden bewezen, dat de tumor niet van een haarfollikel uitgaat.

Barlow trekt uit de beschrijving van zijn geval de slotsom, dat hier een smeerklieradenoma met gedeeltelijke hyaline degeneratie der vaten, van het bindweefsel, en waarschijnlijk ook van de epitheelcellen voor ons ligt. Volgens den schrijver is de smeerklier-adenoomnatuur bewezen door den samenhang van zieke klieren met haarfollikels eensdeels, ten andere door het vinden van een uitmondingsgang.

Barlow geeft den raad, terwille van een goed overzicht, de als *Adenomata sebacea* beschreven gevallen in te deelen in twee groepen;

1°. de adenomata sebacea type Balzer.

2°. de overige smeerklieradenomen en de adenomen der Meibomsche klieren.

Hij beschouwt die indeeling als noodzakelijk, omdat door verschillende schrijvers: Crocker [32]) Pringle, e. a. het ziektebeeld van de 1° groep voor een klinisch scherp omschreven gehouden is.

Crocker vat het adenoma sebaceum (type Balzer) op als: „neoplastische Papeln auf dem Gesicht von congenitaler Anlage, aber späterer Entwicklung."

Barlow komt na eene uitvoerige beschrijving van de klinische verschijnselen der in de literatuur opgenomen gevallen tot de slotsom, dat deze onderlinge gelijkenis slechts eene schijnbare is, dat de localisatie, de kleur, (de vaatverhoudingen in de tumoren), verder de pigmentatie vele klinische verschillen aanbieden, terwijl ook de congenitale wijze van ontstaan bij enkele aangegeven, bij andere uitdrukkelijk ontkend wordt.

Wij zullen als ons het meest interesseerend, hoofdzakelijk de histologische bevindingen der afzonderlijke gevallen beschouwen.

Balzer en Ménétrier [33a]) beschreven als: *adénome sébacé* eene huidaandoening bij een jong meisje, welke tegelijk met de menstruatie optrad in den vorm van harde, kleine, speldeknop — tot erwtengroote indolente tumoren. Ze traden het eerst op aan het voorhoofd, en gingen langzamerhand verder in het gelaat, het behaarde hoofd, den nek en de ooren. Het dichtst stonden zij in de omgeving van den neus, en vooral de nasolabiaal- en labio-mentaalplooien.

Bij mikroskopisch onderzoek bleken de gezwelletjes te zijn samengesteld uit een epidermis-bekleeding, uit groepen cellen als lobuli gerangschikt, die het grootste deel van het neoplasma vormen, en eindelijk uit bindweefsel, dat het geraamte vormt. Bovendien liggen er cysten in de lobuli, of hangen er ten minste mee samen.

De kwabjes zijn alle goed begrensd tegenover het omgevende bindweefsel. Men vindt ze in groot aantal en onderling zeer verschillend in grootte. Ze zijn zoo gerangschikt, dat ze het vertakte voorkomen van een klier vertoonen, in het bijzonder van eene glandula sebacea. Men ziet buisvormige en ronde vertakte blinde holten met eene meer of mindere regelmatigheid leidende naar een uitvoergang, die in een groot deel der coupes gevolgd kan worden naar de epidermis-oppervlakte. Dit uiterlijk, reeds zeer karakteristiek, wordt het nog in hoogere mate op die punten waar de nieuwgevormde lobuli zich verecnigen met geheel normale smeerkliergangen, om dan over te gaan in een enkelvoudigen uitvoergang. Het wordt dan duidelijk, dat de smeerklieren de oorspronkelijke zetel van de verandering zijn, welke deze geheel of gedeeltelijk heeft getroffen.

Op die punten, waar nog eenige fragmenten van intacte smeerklieren zijn overgebleven, kan men een oordeel vellen over de betrekkelijk enorme ontwikkeling, die de andere deelen der klieren in hunne transformatie hebben ondergaan, en men begrijpt hoe de tumor, die zich oorspronkelijk heeft ontwikkeld

in de bovenste huidlaag, zulke diepgaande verlengsels heeft kunnen vormen.

Niet alle lobuli vertoonen een zoo regelmatige rangschikking. Op vele punten vindt men het nieuwe weefsel in ronde of onregelmatige massa's, soms als bochtige, plotseling afgebroken buizen, en deze groote verscheidenheid in voorkomen wordt nog vermeerderd door de cysten die er in uitgezaaid zijn. Zelfs bij zwakke vergrooting lijkt het weefsel niet uniform, dikwijls vertoont het een zeer merkwaardig netvormig uiterlijk, het is gevormd door *solide buizen,* vertakt en anastomoseerend als een gecompliceerd net, gevormd door sterk gekleurde balken, die homogene massa's bevatten, die de mazen van het net uitmaken. De mazen zijn verschillend in breedte, de balken verschillend in dikte; deze toestand vertoont zich in bijna alle lobuli, en geeft hun een zeer bijzonder aanzien, dat, op het eerste gezicht, zou kunnen doen denken aan een netvormig épithelioma, indien andere kenteekenen deze gedachte niet verdrongen. Er zijn ook lobuli waar het weefsel egaal lijkt, andere deels netvormig, deels egaal.

Terwijl op de meeste punten het aanzien der nieuwvorming de transformatie der smeerklieren schijnt te verraden, zijn er ook andere waar men zien kan, dat zij niet alleen aangedaan zijn. Zoo vindt men op sommige plaatsen haarfollikels, wier wanden in een toestand van proliferatie verkeeren, en in dikte zijn toegenomen, terwijl het haar integendeel verwoest of aanzienlijk geatrophieerd is; die veranderde follikelwanden zetten zich voort in, en versmelten met de lobuli van de nieuwvorming. Bij een meer gevorderden graad van verandering van diezelfde follikels is het waarschijnlijk dat deze samenstellen de massive, betrekkelijk volumineuze en compacte lobuli, die zich bevinden in geïsoleerden staat of in gemeenschap met de andere kwabjes, die op klieren gelijken en hierboven beschreven zijn.

Het geheele „appareil pilo-sébacé" schijnt dus van vorm ver-

anderd te zijn in al zijne samenstellende deelen tegelijk, en vormt in hoofdzaak het uitgangspunt van den tumor. Elders is het de uitvoergang van eene glandula sudoripara, nog goed herkenbaar, en die toch een gelijksoortige evolutie vertoont. Soms is schijnbaar een zweetklier veranderd in een lobulus van het neoplasma; het feit is echter niet met zekerheid te constateeren, en het is klaarblijkelijk, dat de deelname van de zweetklieren aan de nieuwvorming van geheel ondergeschikten aard is.

Wat de epidermis betreft, deze vertoont normaal aspect en gewone dikte; toch zijn hare connexies met de kwabjes der nieuwvorming te talrijk, dan dat deze alleen van de uitvoergangen der aangetaste klieren zouden uitgaan, en het is waarschijnlijk dat de epidermis ook niet geheel vrij is van deelneming aan deze algemeene transformatie van de overige elementen der huid.

Al deze tumoren bevatten cysten in verschillend aantal; ze hebben zich vooral ontwikkeld in de gezwelletjes van het gelaat, waar men er 25, 30 en meer in één coupe vindt. De meeste zijn zeer klein, en doen zich in de preparaten met picrocarmijn gekleurd voor als gele puntjes te midden van de oranje-roode massa der lobuli. Aan den kant ziet men grootere met onduidelijke wanden, die samenvloeien met het omringende nieuwgevormde weefsel, en wier inhoud geelachtig is, in lagen afgezet, gevormd door sebum, m. a. w. zij schijnen gevormd door eene gedeeltelijke transformatie van de cellen van het neoplasma in huidsmeer; dit verschijnsel wordt duidelijker bij sterke vergrooting. Andere cysten zijn grooter, hebben een goed begrensden wand, bevatten dezelfde sebum-bestanddeelen, en zijn bijna altijd in verbinding met de lobuli. Ze zijn er in opgesloten of liggen er zijdelijks tegen aan; soms schijnen zij uit te loopen in een buis van ziek weefsel, waarvan zij eene uitzetting gelijken. Soms ook staan ze in verband met gedeeltelijk normale smeerklierkwabjes.

Het stroma, dat de lobuli en de cysten insluit, bestaat uit bindweefsel, over het algemeen dicht, fibreus, dat het neoplasma duidelijk isoleert van de naburige gedeelten, en eene doorloopende, dikke, resistente omhulling vormt, waardoor men gemakkelijk de tumoren kan enucleëeren.

Dit bindweefsel is meestal zeer arm aan celelementen, tenminste in de groote tumoren, terwijl het in de kleinere een tamelijk groot aantal embryonale elementen bevat.

Bij *sterke vergrooting* bemerkt men, dat het nieuwe weefsel wordt gevormd door kleine cellen, zuiver epithelioied, polyedrisch, dicht aaneen gesloten, met grooten kern, die sterk kleuren opneemt, en een betrekkelijk geringe hoeveelheid protoplasma, die oranje-geel gekleurd is bij behandeling met pikrocarmijn. Zij zijn zeer verschillend van grootte, vanaf de grootste die overgangen vormen tot de cellen van het rete Malpighi, tot de kleinste van een embryonaal aspect, die in de diepte liggen. Zij zijn het die de donkere kleur geven aan de lobuli, en door hunne groepeering het net vormen, waarover reeds gesproken is. Zij zijn gerangschikt in solide buizen, die anastomoseeren en van verschillend kaliber zijn. Sommige hebben slechts twee, drie of vier rijen cellen, andere een veel grooter aantal.

Deze buizen vormen een fijn netwerk, waarvan de mazen soms ledig schijnen, maar meestal ingenomen worden door bindweefsel gelijk dat van het stroma. Dat netvormige voorkomen ziet men op de meeste punten, maar niet op alle. Elders zijn de cellen opgestapeld op onregelmatige hoopen, of vereenigd tot groote geïsoleerde tuben, met bochtig verloop, die doen denken aan zweetkliergangen.

Deze kleine cellen lijken veel op die, welke in de smeerklieren gelegen zijn, onmiddellijk tegen de membrana propria, en nog geen vettige verandering hebben ondergaan. Klaarblijkelijk zijn dit dezelfde cellen, die door hunne proliferatie de nieuw

gevormde massa's samengesteld hebben, door eene afwijking van hunne normale evolutie en hunne onmiddellijke transformatie in sebun.

Overigens kan men, daar waar smeerklierkwabjes nog in normalen staat zijn blijven bestaan, opmerken dat deze periphere laag van kleine cellen dikker is dan normaal. Zoo vertoonen deze cellen, afgeweken van hun normaal verloop, nog door hunne latere evolutie, hunne gemeenschappelijke afkomst, hunne verwantschap met normale klierelementen, want men ziet ze te midden van de kwabjes van nieuwe formatie overgaan in smeermassa's, die de talrijke cysten in de preparaten vullen.

Een groot deel van deze cysten zijn als volgt samengesteld: in het midden eene gele massa, laagsgewijze gevormd, waarin men moeielijk de veranderde celelementen herkent; het zijn platte, dunne, homogene lamellen, gelijk men die vindt in gewone smeerklieren of cysten. Deze massa bevat geen vet en is begrensd door een wand gevormd uit afgeplatte cellen, die tegen elkander gedrukt liggen, en die al dunner en minder gekleurd zijn, naarmate zij meer centraal liggen, terwijl zij daarentegen naar de peripherie overeenkomst vertoonen met de kleine cellen der lobuli, waarin de cyste is ingesloten. Dikwijls ook hebben de cysten een wand, die minder duidelijk is, minder scherp begrensd; gelegen midden in het nieuwgevormde weefsel, vertoonen de cellen die ze begrenzen, weinig of geen veranderingen; het schijnt alsof een deel van het weefsel plotseling gedegenereerd is, zonder progressieve veranderingen te hebben ondergaan. Dat is bijzonder het geval voor de kleinere cysten, die gevormd worden door gele massa's, welke onregelmatig verspreid liggen te midden van hoopjes kleine cellen. Op het eerste gezicht zou men kunnen denken aan de epidermisbolletjes van het gelobde pavimenteuse epithelioom. Een meer nauwkeurig onderzoek toont dat deze twee afwijkingen geen andere gelijkenis vertoonen dan hun ronden vorm en hunne

door retentie, en vertoonen klaarblijkelijk deze afkomst. Maar dit blijft eene uitzondering. Het is in deze cysten dat men gewoonlijk haren aantreft; zij zijn blijkbaar het resultaat van eene uitzetting van den smeerklieruitvoergang.

Alles te zamen genomen zijn de tumoren samengesteld uit een geprolifereerd epitheliaal weefsel, verspreid in lobuli, waarvan verscheidene den vorm weergeven van de klieren uit de streek waar ze zich ontwikkeld hebben. Deze nieuwvorming is scherp begrensd door fibreus weefsel, vertoont nergens een neiging tot voortschrijden, blijkt integendeel op een groot aantal punten geheel natuurlijk uit te loopen op eene speciale degeneratie: *de overgang in smeer.*

Balzer en Grandhomme [33b]) hebben nog een tweede geval beschreven, geheel gelijk aan het voorgaande; alleen zijn daarbij de zweetklieren geheel intact.

Naast deze klinisch eenigszins op zichzelf staande gevallen van het type Balzer, willen wij uit de bovengenoemde tweede groep der smeerklieradenomen het geval van Pringle [34]) meer nauwkeurig beschouwen.

Pringle beschrijft onder den titel: *Adenoma sebaceum,* de volgende congenitale afwijking bij eene in verstandelijke vermogens achtergebleven patiënte. De aandoening bestond van af de vroegste jeugd, en werd gevormd door vele kleine ronde, geelachtig witte tumoren, die van den neus rondom den mond naar de kin liepen, en bij het openen eene sebummassa leverden.

Het mikroskopisch onderzoek leerde het volgende:

De oppervlakkige lagen van het epitheel zijn dun, maar normaal. De stekellaag vertoont eene sterke en onregelmatige ontwikkeling, dringt diep in de daaronder liggende cutis, en geeft den schijn van eene sterke papillenvorming, welke laatste echter waarschijnlijk slechts passief is. Op ééne plaats bevindt zich eene zeer sterk hypertrophische papil, aan de linkerzijde door eene diepe insnijding begrensd, welke bij sterkere ver-

geelkleuring door pikrinezuur; voor het overige zijn deze gedegenereerde massa's minder afgerond, in onregelmatige lagen gelegen, gevormd door platte, homogene lamellen, zonder een spoor van kern, in tegenstelling met de streng concentrische rangschikking van de cellen van het epidermisbolletje, welke langzamerhand afgeplat zijn, en van welke verscheidene nog een meer of minder duidelijke kern vertoonen. Voor de grootere cysten is er geen verwarring mogelijk.

Andere cysten eindelijk, tamelijk volumineus, met goedgevormde wanden, welke scherp onderscheiden zijn van den inhoud, gelijken sterk op de gewone smeerkliercysten, cysten grooting een ledige haarfollikel blijkt te zijn, aan wiens basis de smeerklieren uitmonden. Op andere plaatsen vindt men verder rudimentaire haren. De grootste veranderingen biedt het corium aan. De opperste papillairlaag is sterk hypertrophisch. Er zijn geen verschijnselen van ontsteking. Het wratachtige oneffene aanzien der huid wordt veroorzaakt door de bovengenoemde gesteelde papillairhypertrophie, welke uitsluitend uit hypertrophisch bindweefsel bestaat. De gewichtigste veranderingen echter zijn dieper te zoeken. Zij bestaan in eene vermeerdering in aantal en grootte der smeerklieren, die dikwijls aan coupes van rhinophyma doen denken. Vele staan in verbinding met haarfollikels, andere reiken dieper, zelfs tot tusschen de bundels van de dwarsgestreepte spieren. Het groote aantal en de ligging dier klieren maken het onwaarschijnlijk dat ze alle met haren in verbinding staan. In vele klieren bevindt zich *sebum*. Het klierepitheel zelf is normaal gevormd, de acini vertoonen nergens regressieve veranderingen; integendeel maakt eene ophooping van kleine cellen van epitheliaal type in de omgeving veler acini het waarschijnlijk dat deze tot verder groeien geneigd zijn; over vaatveranderingen is ten gevolge van de kleinheid der uitgesneden stukjes niets met zekerheid te zeggen.

Een geval van Caspary [35]) gelijkt klinisch geheel op dat van Pringle, zelfs wat betreft den lagen trap van verstandelijke ontwikkeling der patiënte.

Caspary onderzocht een klein huidstukje van den neushoek, na harden in Flemming's vloeistof, en vond het volgende: In de diepere deelen van het corium bestaan vele dicht opeengedrongen smeerklieren. Het corpus papillare, de subpapillaire coriumlaag, de vaten, smeerklieren en haren zijn normaal. Ook de smeerklieren zijn normaal, zoowel wat betreft hunne cellen, als den gedeeltelijk nog voorhanden, door het osmiumzuur der Flemmingsche vloeistof zwart gekleurden inhoud.

Bij vergelijking met gezonde huid uit dezelfde streek blijken de smeerklieren rijkelijk ontwikkeld, elk op zichzelf meer dan in de zieke huid; maar in de laatste zijn ze in grooter aantal voorhanden. Het onderzochte stukje zieke huid is te klein, om over den aard der groepeering, hoe de knobbeltjes ontstaan zijn, licht te ontsteken.

Crocker [32]) publiceert een geval van multipele, van af de eerste levensjaren bestaande knobbeltjes, gelocaliseerd op het voorhoofd, op de wangen en in de buurt van het darmbeen.

Het histologisch onderzoek leert het volgende:

Aan de knobbeltjes van de wang is de stekellaag matig verdikt. De papillen zijn weinig ontwikkeld. Het corium is over het geheel sterk verdikt. De bovenste helft vertoont vele rudimentaire haarfollikels.

Slechts weinige haren zijn groot genoeg om tot in de diepere coriumlaag te reiken. Direct onder deze rudimentaire follikels zijn enorm groote smeerklieren, alleenstaand of met elkaar verbonden, welke in de basis der kleine, resp. aan de zijde der groote haarfollikels uitmonden. Behalve de aanzienlijke grootte en hoeveelheid vertoonen de smeerklieren niets bijzonders. In de diepere deelen van het corium zijn groote zweetklieren in rijkelijke hoeveelheid. De papillairvaten zijn „ver-

dacht": er zijn geen teekenen van ontsteking, daarentegen wèl matige toeneming van fibreus weefsel.

In de groote tumoren aan het voorhoofd in plaats van haarfollikels en smeerklieren veel vezelig weefsel, waaruit de tumor voor een groot deel samengesteld is, zoodat in de coupes slechts weinig haarfollikels en smeerklieren verspreid liggen.

Het onderzoek van een deel van de groote vlek nabij het darmbeen toont aan dat de ziekte in de haarfollikels zit, en de eenige interessante verandering is de vorming van een dichtvezelig weefsel in de omgeving van de haarfollikels. Verder bestaat een matige cel-infiltratie der vaten rondom de haarfollikels.

Taylor en Barendt [37]) verwijderden een gesteeld gezwel, dat ze in alcohol hardden, en kleurden met pikro-carmijn. Reeds met het bloote oog ziet men in de coupes talrijke gele vlekken; bij zwakke vergrooting blijken zij uit smeerklieren te bestaan.

Corium: de papillen zijn hier en daar verlengd en vertakt.

Epidermis: Wegens den onregelmatigen groei der papillen zijn de rete-spruiten belangrijk vergroot, doch er bestaat geen verdenking op maligne epitheliale woekeringen, en de cellen zijn van het onderliggende weefsel goed afgegrensd. Het stratum granulosum is in goeden staat en bevat eleïdine-korreltjes (Keratohyaline van Waldeyer), het stratum corneum vertoont onregelmatige verhoogingen boven de hypertrophische papillen, en op sommige plaatsen ziet men tusschen de zoo gevormde spleten celdetritus en sebum. De smeerklieren zijn twee- tot viervoudig gelapt, hier en daar kan een uitlooper van deze tot in een trechtervormige instulping der epidermis vervolgd worden.

Bij sterke vergrooting gelijken de kliercellen op die eener smeerklier, de kernen zijn duidelijk, het protoplasma fijn gegranuleerd. In de peripherie der klierkwabjes schijnt groei plaats te vinden. In het midden gaan de cellen te gronde, en de kernen zijn niet meer te onderscheiden. Sommige smeerklieren

liggen veel dieper dan normaal. Zweetklieren worden in de coupes niet gevonden.

Volgens Barlow komen op grond van klinische, en voorzoover de betreffende gevallen mikroskopisch onderzocht werden, nog meer op grond van histologische verschillen, driëerlei toestanden in aanmerking:

1e het geval van Caspary, in welke slechts eene *vermeerdering*, misschien eene zekere *hyperplasie* der smeerklieren gevonden werd;

2e de beide gevallen van Balzer, waarin men wel met zekerheid met een *adenoma* te doen heeft;

3e de gevallen van Pringle, Crocker, Taylor en Barendt, in welke gevallen primair eene vorming van *naevi* met secundaire *hyperplasie* van smeerklieren heeft plaats gehad.

Barlow merkt nog op, dat het misschien inconsequent van hem mag schijnen, de gevallen van Balzer als *adenomata* te beschouwen, niettegenstaande die auteur zelf spreekt van eene *vervetting* in den tumor. Hij beweert echter, dat Balzer niet bewezen heeft, dat werkelijk *sebum* in de tumoren aanwezig was, en vermoedt dat Balzer dergelijke *hyaline* degeneraties gezien had, als b. v. in zijn (Barlow's) geval aanwezig waren, en dat hij die niet goed verklaard heeft. Verder beroept hij zich op de omstandigheid, dat de teekeningen der cysten van Balzer met de door hem gegeven afbeeldingen nauwkeurig overeenstemmen.

Inderdaad, als men de beschrijving der Balzersche gevallen met die van het geval van Barlow vergelijkt, is een groote overeenkomst niet te ontkennen.

Van zijn standpunt heeft Barlow dus het recht de gevallen van Balzer, even als zijn eigen geval, als *adenomata sebacea* op te vatten.

Chambard [38]) heeft voor het eerste geval van Balzer aan den naam: *metatypisches tubulöses Epitheliom* de voorkeur gegeven,

op grond zijner meening, dat adenomata slechts gezwellen van *dezelfde structuur* zijn mogen als de klieren die ze vormen.

Op dezelfde gronden hebben ook MALHERBE [39]), CHENANTAIS [40]) en VAN NOORDEN [41]) hunne tumoren *Epitheliomata* genoemd.

BARLOW houdt het niet voor doelmatig den naam *Epitheliom* voor smeerklieradenomen te behouden:

1e omdat deze uitdrukking bij vele schrijvers een malignen-aard van den tumor beduidt,

2e wegens de krakteristieke afkapseling, welke deze gezwellen van andere als *Epitheliom* beschrevene nieuwvormingen onderscheidt.

BARLOW heeft nog vele onder den naam: *Adenoom der zweetklieren* beschreven gevallen verzameld, die hij afzonderlijk als: 1e *Adenomata sebacea*, en 2e als: *Adenomata der Meibomsche klieren* bespreekt.

Ad 1. citeert hij gevallen van FÖRSTER [42]), RINDFLEISCH [43]) en PERLS [44]), welke in de oudere literatuur slechts kort beschreven zijn.

Meer uitvoerig vinden we in lateren tijd het volgende interessante geval van BOCK [45]) beschreven:

BOCK vond bij eene 70-jarige vrouw een tumor aan het linker os parietale, die van af de vroegste jeugd bestond als een erwtengroot gezwel, en eerst in de laatste 3 jaren intensief vergroot was.

De convexe oppervlakte van den geëxtirpeerden tumor heeft een vlakknobbelig uitzicht met lichte inkervingen. Aan een der hellende gedeelten zit een vlakke ronde zweer. De tumor vertoont aan één der lange randen van de coupe een trechtervormige intrekking, aan den anderen langen rand steken eenige haren uit, en zijn eenige grootere openingen zichtbaar, klaarblijkelijk op te vatten als uitgezette bloedvaten. Eene snede midden door den tumor vertoont de volgende makroskopische verhoudingen: Een van de basis opstijgende circa 5 mM.

breede, harde bindweefselstreng, aan welke men doorgesneden vaten kan herkennen, deelt zich in talrijke vertakkingen door de gansche tumormassa, en geeft deze overal een duidelijk gelobd uiterlijk. Van de bovengenoemde trechtervormige intrekking der snijvlakte gaat een dunne bindweefselstreng naar de oppervlakte, waar men een spleetvormige uitbochting vindt. Op vele plaatsen bemerkt men puntvormige haemorrhagien.

Sneden, in verschillende richtingen door den tumor gemaakt, vertoonen als bedekking een tamelijk dikke epidermislaag, in welke gedeelten van papillen voorzien afwisselen met gedeelten zonder papillen, en welke, zooals bij sterkere vergrooting blijkt, gekarakteriseerd is door talrijke stekelcellen in het stratum germinativum. De hier en daar optredende verhoorning voltooit het epidermoidale karakter.

De in het deels losse, deels dichtfibreuse bindweefsel liggende smeerklierkwabjes, met eene doorsnede van 6 mM. en daarboven, hebben òf eene ronde òf eene langwerpige gedaante. Zij reiken tot heelemaal aan de oppervlakte van het corium, en zijn steeds scherp begrensd. Aan het klierweefsel kan men reeds bij loupe-vergrooting het gelobde bemerken, en in sommige kwabjes is de uitvoergang door de snede deels vertikaal, deels dwars getroffen. Bij andere vindt men de kwabjes opgevuld met eene massa, bestaande uit vettig gedegenereerde cellen, vetdruppels en concrementen. Deze concrementen vertoonen bij sterkere vergrooting een duidelijk concentrische rangschikking, onder den polarisatie-miskroskoop dubbelbreking, terwijl de mikrochemische reactie met zwavelzuur gipskristallen doet ontstaan; zij blijken dus uit koolzure kalk te bestaan.

De bloedvaten die tusschen de lobuli verloopen, zijn wijd en dun van wand, en toonen de structuur van capillairen.

Bij sterke vergrooting vertoonen de klierkwabjes de volgende details: Van uit het omgevende bindweefsel vertakken zich fijnere strooken met uit cellen bestaande elementen in de klie-

ren, en verleenen daaraan eene secundaire splitsing. Bovendien verkrijgen de acini duidelijk eene *membrana propria*. De kliercellen zijn aan de peripherie eng te samengedrongen, voorzien van duidelijke kernen en kernlichaampjes, naar het centrum toe echter worden zij steeds grooter, vertoonen een steeds duidelijker epidermoidaal uiterlijk en *fettige Trübung*. Deze verandering der cellen kan in vele acini tot aan de vorming van vetdruppels en onduidelijke brokkelige massa's vervolgd worden. Coupes van de overgangsplaats van den tumor in de normale huid zijn zeer demonstratief voor den aard van de weefsel nieuwvorming. De zweetklieren n.l., die zeer dicht aan de haren aanliggen, zijn volmaakt normaal, terwijl daarentegen de uitvoergangen der smeerklieren zeer verwijd zijn, en opgevuld met dezelfde massa, die in het centrum der acini ligt. Tusschen deze beelden treft men hier en daar zenuwen aan. Rondcellen-infiltratie ziet men slechts op enkele plaatsen in het interlobulaire bindweefsel.

Chenantais [46]) vond bij eene vrouw van 36 jaren een tumor aan het hoofd ter grootte van eene hazelnoot, die $2^1/_2$ jaar bestond.

Mikroskopisch blijkt de tumor door eene membraan te zijn ingesloten, en vele speldeknop groote cysten te bevatten, wier inhoud uit gedegenereerde cellen ontstaan is. De tumor zelf bestaat uit plaveiselepitheel. Chenantais trekt, naar aanleiding van de aanwezigheid dier cellen en der membraan, de conclusie dat hij hier te doen heeft met een *epithelioma*.

Krauss [47]) vond een tumor aan den arm van een 20-jarigen man. De tumor zit vlak onder de cutis, en is omhuld door een bindweefselkapsel. De tumormassa is in het centrum week en kruimig.

Bij mikroskopisch onderzoek blijkt de nieuwvorming te bestaan uit een netwerk van bindweefsel, waarin vele ronde en langwerpige kwabjes, gelijkende op klieracini, maar ook meer

buisvormige, op sommige plaatsen uitgezette, epitheelcomplexen gevonden worden, wier cellen op die van het stratum germinativum gelijken. Eene membrana propria is niet met zekerheid aan te wijzen. De cellen in het centrum zijn vaak afgeplat, en vormen hoornkogels.

Vele kwabjes en buizen vertoonen in het centrum een geelachtige verkleuring, met onduidelijk worden en verdwijnen der kernen, waardoor eindelijk eene fijne nekrotische massa ontstaat. Buitendien vindt men vorming van meerkernige cellen.

Vet kan in den tumor, die langen tijd in alcohol gelegen heeft, niet worden aangetoond.

Krauss meent hier te mogen aannemen een *smeerklieradenoma*, dat op het punt staat in een *atheroma* over te gaan.

May [48]) beschrijft een hazelnootgrooten tumor op het hoofd van een man van 52 jaren. Het gezwelletje bestond sinds een jaar, groeide eerst hard, daarna stilstand.

Het histologische beeld is dat van een smeerkliergezwel. De tumor bevat vele holten, die deels ledig, deels met een detritusachtige massa opgevuld zijn. Vandaar dat May spreekt van een *cystadenoma.*

Bij een jongeling van 20 jaren vond Rumschewitsch [49]) een kleinen tumor aan het onderooglid, die zich door zijn bouw als een smeerkliergezwel deed kennen.

Bethan Robinson [50]) onderzocht een tumor in de temporaalstreek van een 25-jarigen man, en vond eene gelocaliseerde smeerklierhypertrophie, welke door middel van een grooten gang met de oppervlakte in verbinding stond.

Klingel [51]) beschrijft twee gevallen van smeerklieradenomen aan het oor. Zij vertoonen den bouw van normale smeerklieren, doch in abnormaal groote mate ontwikkeld. De klierkwabjes bevatten in het midden dezelfde vettige verandering als gewone smeerklieren. Wegens hun groot gehalte aan bindweefsel wil Klingel den naam: *Adenoma sebaceum fibrosum.*

Gruber [52]) beschrijft analoge gevallen, rekent ze echter tot de *Papillomata*.

Poncet [53]) vond bij een man van 53 jaren, zeer vele weeke, soms eigroote tumoren op hoofd, romp en extremiteiten. Ze bestonden van af zijn 20ste jaar.

Bard, die een der tumoren microscopisch onderzocht, geeft het volgende resumé: Het is een tumor, bestaande uit epitheelcellen, opgebouwd volgens het type van smeerkliercellen.

Audry onderzocht van denzelfden patiënt 3 tumoren. Hij vindt de cellen van een epitheliaal karakter, die de tumoren samenstellen, in groote, regelmatige, cylindrische buizen gerangschikt, zoodat het microscopische beeld doet denken aan een doorsnede van zweetklieruitvoergangen.

Naar Renaut's opvatting heeft men met een *cylindroma* te doen, evenwel zonder dat daarbij de colloïdisatie is opgetreden, die men bij de echte cylindromen vindt.

Poncet zelf spreekt van een *cylindroma der smeerklieren*.

Nasse [54]) vond bij eene 56-jarige vrouw een gezwel op het hoofd, dat reeds 17 jaar bestond. Hij hield het voor een *smeerkliergezwel*, hoewel een microscopisch onderzoek niet plaats had.

Aan het onderste ooglid van een 50-jarigen man beschrijft Israël [55]) een tumor, die langzaam, maar in de laatste weken hard gegroeid is.

Microscopisch bleek het te zijn een *adenoma der smeerklieren* met rijkelijke productie van eene eigenaardige matglanzende hyaline massa.

Pollitzer [56]) vond bij een 25-jarigen patiënt op het voorhoofd een aantal lineair geplaatste papels van de grootte van een gerstekorrel, aan wier top steeds een verwijde smeerklierfollikel zichtbaar was.

Bij microscopisch onderzoek vond hij gehypertrophieerd smeerklierweefsel, waarbij het aantal kwabjes vermeerderd was, dus eene *hyperplasie*. Op grond daarvan stelt Pollitzer de dia-

gnose: *Adenoma*. Op sommige plaatsen vond hij *ringen*, begrensd door één of twee lagen epitheelcellen, welke ringen eene colloïde massa bevatten of ledig waren. Zij herinnerden aan de door Török beschrevene epitheelvormsels bij *Syringo-cystadenomata*.

Ad 2. Wat de *Adenomata* der *Meibomsche* klieren betreft, ziet men bij de weinige onder deze rubriek beschreven gevallen eene groote gelijkenis met de gewone smeerkliergezwellen.

Men vindt gevallen van Baldauf [57]), Fuchs [58]), Chenantais [59]), Bock [60]) en Rumschewitsch [61]).

Bij de epikritische bespreking van de literatuur der 2de groep van *Adenomata sebacea* komt Barlow tot de slotsom, dat ook hier, evenals bij het *Adenoma sebaceum* type Balzer, verschillende pathalogische toestanden onder den naam *Adenoma* bijeengevoegd zijn.

Ten gevolge zijner opvatting der benaming: *Adenoma* beschouwt hij als werkelijke *smeerklieradenomen* de gevallen van Bock, Chenantais, Krauss, May, Rumschewitsch, Poncet, Nasse en Israël. De beschrijving van Perls vindt hij niet uitvoerig genoeg, om eene zekere conclusie toe te laten.

De gevallen van Bethan Robinson en Pollitzer moet men volgens hem slechts als zuivere klier*hyperplasie* opvatten.

Het geval van Klingel wordt door hem op ééne lijn gesteld met die van Crocker en Pringle, en dus beschouwd als eene vorming van *naevi* met *secundaire* hypertrophie der smeerklieren.

Barlow besluit met het volgende resumé:

1°. Onder de benaming: *smeerklieradenomen* zijn tot nu toe zoowel zuivere klierhypertrophiën, als werkelijke adenomata en tumoren, wier hoofdbestanddeel bindweefsel was, beschreven geworden.

2°. De echte *smeerklieradenomen* schijnen naast de epitheelproliferatie, het bindweefselstroma, welke zij met alle adenomen gemeen hebben, steeds nog een duidelijke *kapsel* te bezitten.

3°. Bij de echte smeerklieradenomen vindt men dikwijls eene hyaline degeneratie der vaten en van het bindweefsel, zoodat de tumoren ook *cylindromen* genoemd zijn.

Unna (l. c.) wijst op de moeilijkheid het smeerklieradenoom van de eenvoudige smeerklierhypertrophie te scheiden, en meent dat tot nu toe eene goed omschreven definitie van deze begrippen niet bestaat. Onder eenvoudige smeerklierhypertrophie verstaat hij de door spruitvorming tot stand gekomen vermeerdering en vergrooting der acini, welke boven het normale stijgt; zij zou dus slechts zijn op te vatten als een eenvoudige herhaling van het normale smeerkliertype in sterkere mate.

Op deze gronden worden de meeste als smeerklier*adenomen* beschreven gevallen van Pringle, Caspary, Klingel e. a. ook door Unna als multipele, omschreven smeerklier*hypertrophiën* opgevat.

Met dit standpunt van Unna komt dus de boven beschreven meening van Barlow overeen.

Volgens Unna heeft het geen zin bij de smeerkliervergrootingen te onderscheiden tusschen *hypertrophie* en *hyperplasie,* aangezien de grootte der smeerkliercellen reeds normaliter, al naar den graad der vettige degeneratie, buitengemeen verschilt. Op dezen moet het feit verklaard worden, dat bij de jongere acini de hyper*plasie* overweegt, bij de oudere de hyper*trophie.*

Met betrekking tot de definitie: *Adenoma,* heeft Unna een bijzonder standpunt ingenomen. Terwijl de meeste autoren het karakteristieke van het adenoom zoeken in de atypische woekering van het *homogene* weefsel, en nadrukkelijk den eisch stellen, dat dit nieuwgevormde weefsel *niet* in staat is zijne normale functiën te vervullen, meent Unna dat men het begrip: *Adenoma* slechts daar aan mag wenden, waar het smeerklierepitheel eerst soliede uitloopers vormt, die zich in den vorm van een gezwel ontwikkelen, en dan wederom vettige degeneratie der cellen vertoonen.

We zouden dan volgens Unna, als behoorende bij het begrip: *Adenoma,* hebben: eene *in nieuwe banen zich bewegende woekering,* wier cellen hun karakter als smeerkliercellen door de woekering niet verloren hebben.

„Ueberall da," zegt Unna verder, „wo das Talgdrüsenepithel solide Sprossen zeitigt, welche zu soliden Epithelmassen auswachsen, wo aber die fettige Degeneration der Zellen nicht stattfindet, ist der Adenombegriff nicht mehr anzuwenden. Wir haben dann ein *von Talgdrüsen ausgehendes Akanthom vor uns.*"

Een eigen geval van dezen aard beschrijft Unna bij eene oude, aan Mycotis fungoïdes lijdende vrouw, welke aan het achterhoofd reeds langeren tijd eene indolente, niet ontstoken, vlak promineerende, ongeveer een mark groote, geelachtige zwelling met eene hobbelige oppervlakte vertoonde.

De sterk verdikte hoofdhuid bleek in dit geval geheel gevuld met epitheelstrengen en -hoopen van den meest verschillenden vorm, welke alle uitgingen van de groote en voor een deel sterk hypertrophische smeerklieren. Vele dier epitheelmassa's waren cylindrisch, andere rosetvormig, acineus, nog andere netvormig, en deden eenigermate denken aan de epitheelmassa van het *acanthoma adenoïdes cysticum*. Maar zij vertoonden noch colloïde, noch vettige metamorphose, daarentegen hoornpaarlen in het centrum, en hadden dus het smeerklierkarakter geheel verloren. Men had hier dus te doen met een eenvoudig *acanthoma* der smeerklieren.

Bij toepassing van de bovengenoemde definitie van Unna blijven natuurlijk niet vele zekere gevallen van smeerklieradenoom over. Slechts op het geval van Bock [45]) past de volgende definitie: „Geschwulstartige, vom Talgdrüsenepithel ausgehende gutartige Wucherung, von unregelmässigem Bau, in deren Auswüchsen eine fettige, aber keine hornige oder kolloïde Metamorphose stattfindet."

Misschien hebben wij volgens Unna in een geval van Rindfleisch [20]), hetwelk hij als smeerklierhypertrophie beschrijft, ook een adenoom te zien. Men heeft hier een geïsoleerden, duiveneigrooten, met breede basis op de schedelhuid opzittenden, haarloozen tumor, wiens doorsnede eenigszins aan den bouw van dé normale *melkklier* deed denken.

Duidelijk was de oppervlakte met talrijke openingen bedekt, die op smeerklieruitmondingen geleken, eene omstandigheid, welke meer voor hypertrophie dan voor adenoma spreekt.

Zoo is het te verklaren, dat de beide gevallen van Balzer, die door Barlow als een smeerklieradenoom opgevat worden, door Unna voor acanthoma adenoïdes cysticum verklaard, en met de gevallen van Brooke [62]) en Fordyce [63]) geïdentificieerd worden.

Het *acanthoma adenoïdes cysticum* wordt door Unna in zijne Histo-pathologie klinisch als volgt beschreven: .

„Eine bisher fast nur in England und Amerika beobachtete Affection, bestehend in dem Auftreten von stecknadelknopf- bis erbsengrossen, zuerst hautfarbenen, später blassgelblichen oder blassbläulichen, glänzenden und etwas durchscheinenden Knötchen, von denen einige weisse, miliumartige Einsprengungen enthalten. Sie bevorzugen die Gegend der Augenbrauen, die Nasenwurzel, die Nasenflügel, den angrenzenden Teil der Wangen und die Umgebung des Mundes in dem Grade, dass alle bisher bekannten Fälle dadurch eine grosse Aehnlichkeit besitzen. Die vordere obere Rumpfpartie, der Lieblingsplatz des Syringoms, ist von dieser Geschwulstart fast frei. Einige Geschwülstchen finden sich am Rücken, mehr am Halse und sehr viele und grosse auch am behaarten Kopfe. Brooke beobachtete in *einer* Familie 3 Fälle, Fordyce 2.

Brooke heeft van het gezicht en den hals van zijne gevallen 1 en 3 voor de mikroskopische onderzoeking papeltjes geëxcideerd, en in eene oplossing (½ proc.) van azijnzuur en chroom-

zuur, daarna in alcohol gehard. Ze werden met haematoxyline en induline-saffranine gekleurd. Het laatste kleurmiddel verschafte een uitstekend inzicht in de gedaante en de uitbreiding van de nieuwvorming, welke, door het saffranine alleen en dus rood gekleurd, bij den door het induline ontstanen lichtblauwen achtergrond sterk afsteekt.

Hij beschrijft de resultaten van zijn histologisch onderzoek als volgt:

„Het was zonder meer te zien, dat de papel afhankelijk was van eene in het coruin gelegen cel-nieuwvorming. Op het eerste gezicht had dit gezwel in sommige coupes groote overeenkomst met een *adenoma der zweetklieren*. Enkele schrijvers hebben deze gelijkenis ontkend, maar hunne resultaten moeten steunen op de onderzoeking van een materiaal, verschillend van het mijne (en blijkbaar ook van dat van Perry), want een zeer zorgvuldig onderzoek bij sterke vergrooting was noodzakelijk, om de nieuwgevormde elementen van de vergroote kluwens van eene zweetklier te onderscheiden.

Daar waar de nieuwvorming door haarfollikels gecompliceerd was, vertoonde zich de hoedanigheid van deze niet zoo duidelijk als bij de in de figuur geteekende coupes, bij welke de dunne bandvormige strengen of vingervormige uitwassen van het epitheel onder alle mogelijke hoeken getroffen zijn, en duidelijk eene dwarse doorsnede door eene sterk ineengevlochten massa aanbieden. Bij geen enkel der preparaten vertoonde zich de nieuwvorming met denzelfden eenvoud, als zij in Darier's [64]) afbeelding voorgesteld is, want de uitvoergangen waren zonder uitzondering samengevlochten, zoodat zij verschillend gevormde massa's vertoonden, echter was daarbij de primaire gangvorming nog te herkennen. In deze gangen ingesloten, meest echter in de massa's zelf vond men ronde of ovale cysten, die òf eene zuiver colloïde massa bevatten, òf deels eene colloïde massa, deels concentrische lagen van blijkbaar verhoornd epitheel. In

enkele coupes was deze cystenvorming slechts rudimentair, en maakte eene sterke vergrooting noodzakelijk, bij andere echter was zij, tengevolge der aanmerkelijke grootte der cysten en het sterke lichtbrekingsvermogen van den inhoud, het meest opvallend verschijnsel in het microscopische beeld.

De cellen, waaruit de strengen en massa's gevormd zijn, behooren klaarblijkelijk tot het epitheliale type. Daarover zijn alle waarnemers het eens; het voorname punt, waarover de strijd loopt, is echter hunne afstamming, en voornamelijk hun samenhang met zweetklieren of met gecollabeerde lymphevaten.

Deze door Brooke opgeworpen strijd over de afkomst van deze celmassa's, en hunne overeenkomst met zweetklieren berust volgens Unna op de dwaling, dat Jacquet en Darier hun tumor als *hydradenoma*, en Perry [65]) den zijnen ook als *adenoma der zweetklieren* voorstelden.

Reeds klinisch zijn de tumoren der *zweetklieruitvoergangen* — het eerst door Jacquet en Darier als: *Hydradénomes éruptifs*, dan als: *Epitheliomes adenoïdes des glandes sudoripares*, of kortweg als: *Adenomes sudoripares* beschreven, later door Török [67]) verklaard, en van den eenvoudigen naam: *Syringadenoma* voorzien — en het door Fordyce, Brooke en Perry beschreven *acanthoma adenoïdes cysticum* zeer verschillend.

Vooreerst vindt men de syringadenomen aan de voorzijde van de borst, vooral onder de sleutelbeenderen, zelden in het aangezicht, terwijl het acanthoma adenoïdes cysticum midden in het aangezicht zetelt. Ook de kleur is verschillend, bij de eerstgenoemde rood- of blauwachtig, bij de laatste lichtgeel met zwarte puntjes.

Nog veel sterker treedt het verschil in het licht bij het histologisch onderzoek. De epitheelstrengen bij het acanthoma adenoïdes cysticum hebben nooit een lumen, en gaan duidelijk van het dekepitheel of de haarfollikels uit. Het is Brooke nooit gelukt, een werkelijk lumen in de strengen te vinden.

Zelfs bij de dunste strengen, die oogenschijnlijk slechts uit twee rijen palissadencellen bestonden, die aan de basis bijna samenkwamen, was toch bij sterke vergrooting altijd het aanwezig zijn van één of meer rijen lang uitgerekte cellen aan te toonen, Het syringadenoma daarentegen vertoont een buisvorm, is van het dekepitheel onafhankelijk, en hangt niet met haarfollikels te samen. Ook ontbreekt de constante, periphere cylinderlaag, evenals ook eene duidelijke grensmembraan tusschen palissadenlaag en cutis. Brooke vond ook de epitheelstrengen door een celrijk, leukocytenhoudend bindweefsel ingekapseld, wat bij het syringadenoma nooit wordt aangetroffen. Slechts de vorming van colloïde of hyaline massa's is aan beide gezwellen gemeen.

Brooke beschrijft als volgt het ontstaan der cysten.

Men ziet, dat een aantal epitheelcellen, die of te midden der dunne strengen tusschen de buitenste rijen palissadencellen, of in het midden der grootere massa's liggen, groot en doorschijnend worden, waarbij de omgevende cellen dezelfde veranderingen ondergaan, zoodat op die manier een kleine haard van ontaarde cellen gevormd wordt. Blijkbaar tengevolge van den centrifugalen en lateralen druk nemen de aangrenzende cellen een cubischen vorm aan, en vormen doorschijnende klompen, waarin de kern slechts zeer zwak gekleurd is en ten slotte geheel verdwijnt. Terwijl de massa toeneemt, worden de cellen aan de peripherie steeds platter en meer verdicht, tot zij ten slotte zich tot een vasten cystewand consolideeren. Deze gecomprimeerde laag wordt intensief gekleurd, en het is aan de grootere cysten vaak niet meer mogelijk de afzonderlijke cellen, waaruit zij zijn samengesteld, te onderscheiden.

De inhoud is eene verschillende: in sommige holten is hij geheel colloïd, in andere bestaat hij uit concentrische lagen van platte, verhoornde cellen, die gegroepeerd zijn rondom een colloïd middelpunt, of één deel van den inhoud kan uit een colloïde massa, een ander deel uit hoornlagen bestaan; ik heb echter

geen enkele cyste gevonden, bij welke de gansche inhoud uit verhoornde cellen bestond. De aanwezigheid echter van colloïde massa's schijnt een integreerende factor bij het ontstaan dezer cysten te zijn, zelfs wanneer de latere toevoegels aan de peripherie den meer normalen overgang in hoornweefsel doormaken. Slechts dan, wanneer de colloïdmassa eene bepaalde grootte bereikt, en aldus een daarmee overeenkomenden druk naar buiten uitoefent, ontstaat een echte cyste.

Colloïde massa's van geringen omvang liggen in grooten getale door alle deelen van den tumor verspreid. Ook is de degeneratie niet beperkt tot de oudere deelen van den tumor, maar schijnt een bepaalde eigenaardigheid van het gezwel van het begin af aan te zijn. Groote cysten zijn te vinden in kleine papels, en omgekeerd komen grootere tumoren voor, die slechts de aller kleinste bevatten.

Op dwarse doorsnede schijnen volledig ontwikkelde cysten cirkelrond of elliptisch, waaruit men kan opmaken dat de vorm der massa kogelrond of eivormig is. Soms raken de wanden van twee cysten elkaar en verdwijnen min of meer, waardoor de holten tot een enkele cyste versmelten (Török, Philippson [68]). In de dikkere coupes ziet men eenige meer in de lengte uitgerekte gedaanten, maar het is duidelijk, dat hare omtrekken in werkelijkheid een accommodatie aan de variabele centrifugale en centripetale drukkrachten beteekenen, doordien de eene werking eene expansieve, de andere eene comprimeerende is, en dat men hier niet met eene vulling van praëxisteerende holten te doen heeft. De cyste groeit op kosten van het aangrenzende epitheel, en kan de cellen zoo volkomen oplossen, dat men den indruk krijgt, als ware zij geïsoleerd in het bindweefsel ingesloten, maar in andere coupes ontdekt men dan weer een spoor van onbeschadigd epitheel, waardoor het verband tusschen de cyste en de hoofdmassa van het gezwel tot stand komt, en waarin zij zich het eerst gevormd heeft.

Uit deze beschrijving van de cysten blijkt, dat zij over den geheelen tumor in grootere en kleinere exemplaren verstrooid, en steeds van epitheelmassa's omgeven zijn; daarin verschillen zij geheel en al van de cysten der syringadenomen, waar geheele deelen van de dunne epitheelbuizen in cysten veranderen, welke grooter worden, en zich ten slotte afsnoeren, zoodat ze geheel geïsoleerd liggen.

Brooke gaf zijn geval den naam: *Epithelioma adenöides cysticum.*

Quinquaud [69]) en Besnier [70]) hebben bedenkingen geopperd tegen den naam: *Epithelioma*, omdat die zou wijzen op iets van *malignen* aard. Quinquaud stelt daarom den naam: *Cellulome epithélial éruptif cystique* voor, omdat hij gelooft dat afgedwaalde epitheelcellen het uitgangspunt voor dezen tumor vormen, en dat deze dus een ontwikkelingsverloop op jeugdigen leeftijd voorstelt.

Alle autoren stemmen overeen in de opvatting, dat de cellen van dit gezwel van embryonalen oorsprong zijn.

Brooke zelf besluit, naar aanleiding van het feit dat in zijn geval de gezwellen zich zoowel bij de moeder, als bij de beide dochters ongeveer op denzelfden leeftijd (10—14 jaar) vertoonden, tot de waarschijnlijkheid van een embryonalen en hereditairen oorsprong.

Unna (l. c.) meent dat de naam *Acanthoma* hier meer op zijn plaats is, omdat men waarschijnlijk te doen heeft met eene proliferatie van echte stekelcellen eener latere foetaalperiode, bovendien pleit de constante palissaden vorm van de periphere epitheliën evenzeer als het innige verband dier epitheliën onderling, zelfs in hunne fijnste, netvormige vertakkingen, zeer voor een daarin ontwikkeld „Epithelfasersystem".

Jarisch [71]) onderzocht 3 gevallen van huidtumoren, die klinisch eene groote gelijkenis aanboden, terwijl zij in histologisch opzicht geheel verschillend waren.

Slechts op de twee eerste zullen wij nader ingaan, omdat ze zich min of meer aan ons geval aansluiten.

Geval I: Patiënte van 17 jaar oud, vertoont aan beide binnenooghoeken en de aangrenzende deelen talrijke, geïsoleerde, boogsgewijze gerangschikte, en op beide oogleden voortschrijdende, vlakronde, tamelijk resistente, eenigszins doorschijnende lichtgele papeltjes, ter grootte van een kleinen hennipkorrel, waarover de epidermis eenigszins gespannen heenligt. De huidaandoening is langzamerhand in den loop der jaren ontstaan.

De papeltjes laten zich met de huid verschuiven.

In grooten getale vond men de gezwelletjes ook aan den voorsten thoraxwand tot op de hoogte der schouders. Ook beide mammae waren in haar bovenste deel met papeltjes bezet.

De meeste gezwelletjes zijn door een rooden zoom omgeven, welke blijkbaar veroorzaakt wordt door teleängectasiën. Door rangschikking, vorm en uiterlijk gaven de efflorescenties tamelijk wel het beeld weer van het *Lymphangioma tuberosum multiplex* uit Hebra's atlas, en ook van de afbeelding in het werk van Jacquet en Darier.

Microscopisch vertoonden de afzonderlijke papeltjes alle het volgende beeld:

Vóór alles springt in het oog de aanwezigheid van talrijke cysten, gevuld met een colloïde, zwak getingeerde massa; deze zijn rond of ovaal, en strekken zich vaak in een soliede celstreng uit. Zij liggen voornamelijk in het midden van de pars reticularis cutis. Naast deze cysten bevinden zich soliede strengen, wier cellen deels gelijkmatig, deels minder goed gekleurd zijn, en een eigenaardig gezwollen protoplasma met onduidelijken kern vertoonen, waardoor zij de eigenschappen van den bovengenoemden cysteninhoud aannemen.

De cysten hebben een in verschillenden graad gedegenereerden inhoud, hun wand bestaat uit concentrisch gerangschikte cellen. Van een samenhang der cysten of buizen met den normaal-uit-

zienden epidermis, met zweetklieren, haar- of smeerklierfollikels was nergens iets te vinden.

In sommige nog met duidelijk begrensde cellen gevulde strengen is vacuolenvorming waar te nemen.

Mitosen worden in de cysten en strengen niet gevonden.

De tumorelementen liggen in een grofmazige, uit bindweefselstrooken samengestelde grondsubstantie; een eigenlijke membrana limitans is nergens te ontdekken. De cutis is ruim voorzien van deels ronde cellen met donkergekleurde kern, deels polymorphe cellen met groote, ronde, sterk gekleurde, korrelige kern, waarin één of meer kernlichaampjes, zoogenaamde: *epitheloïdecellen*.

Jarisch meent dat door bovenstaande histologische bevindingen, en door de klinische eigenaardigheden, de identiteit van zijn geval met die van Jacquet, Darier, Török, Quinquaud, Philippson e. a. genoegzaam bewezen is. Hij twijfelt ook niet, of de door Kaposi [72]) als *Lymphangioma tuberosum multiplex* beschrevene aandoening is met de door hem waargenomene identisch of tenminste zeer na er aan verwand. Alleen verwerpt hij als niet bewezen de door Biesiadecki [73]) en Kaposi opgeworpen hypothese van de afstamming der tumorelementen van embryonale kiemen.

Ook de opvatting van Török, dat de gezwellen verongelukte „*Knaueldrüsenanlagen*" voorstellen, bestrijdt hij wegens de door hem vastgestelde vertakking der celstrengen; hij verklaart het dus voor valsch het geval van Jacquet-Darier den naam: „*Hydroadenoma*" te geven.

Jarisch meent dat enkele preparaten een samenhang der tumorelementen met de bloedvaten vertoonen. Zoo wijst hij op eene plaats, waar een herhaaldelijk vertakte capillair een tak afzendt, die zich na zijne afsplitsing verwijdt en eene kleine cyste van binnen vertoont; verder op eene figuur, in welke van eene cyste eene celstrook uitgaat, waarin op twee plaatsen

duidelijk chromocyten zichtbaar zijn. Hij moet echter toegeven, dat zulke bevindingen uitzonderingen zijn, dat de meeste celstrooken geen spoor van roode bloedlichaampjes vertoonen. Hij tracht dat te verklaren door het feit, dat vele strooken zich uit den wand van een vat ontwikkelen, en slechts dan bloedlichaampjes kunnen bevatten, als er eene verbinding met het lumen van het vat is ontstaan.

De vraag, of in de door hen gepubliceerde gevallen de vaten verschijnselen aanbieden, die tot zoodanige gevolgtrekking recht geven, wordt door alle schrijvers: Kaposi, Biesiadecki, Darier, Török, ontkend; Jarisch alleen zag in zijn geval sterke veranderingen der capillairen. Zij waren duidelijk verwijd, en hunne wandelementen meestal enorm vermeerderd, zoodat ze breede strooken voorstelden, in welke meerlagige kolommen van typische, meestal dicht opeengedrongen endotheelcellen naast elkaar lagen. Dikwijls geleken de zoo veranderde capillairen op de van de cysten en buizen uitgaande strengen, slechts met dit onderscheid, dat de capillairen massa's leukocyten bevatten. De lymphevaten waren, voor zoover zij met eenige zekerheid als zoodanig te herkennen waren, normaal.

Nadat Jarisch de opvatting van Biesiadecki en Beneke [74]), als zou de nieuwvorming van de lymphevaten uitgaan, bestreden heeft, stelt hij zich de vraag, hoe hij den tumor noemen zal.

De door Hebra-Kaposi gekozen naam: „*Lymphangioma tuberosum multiplex*" kan volgens hem niet gehandhaafd worden; de tumor is geen *angioma*. Hij stelt voor den naam: *Hämangioendothelioma tuberosum multiplex*.

Geval II. De 22-jarige patiënt heeft sedert 8 jaren in het gelaat, dan op deze, dan op gene plaats, kleine, met korsten bedekte, zweertjes, die litteekens vormen. Naast deze, op *ulcus rodens* gelijkende ulceraties, bevonden zich aan de huid van beide oogleden, de glabella, den neuswortel en de slapen op zichzelf staande papeltjes. Aan de oogleden vertoonden zich

onder deze gezwelletjes verspreid, een groot aantal geelachtige *milien* van verschillende grootte. Op den rug een groot aantal meest donker gepigmenteerde moedervlekjes.

De microscopische onderzoeking van de afzonderlijke papeltjes leverde geheel éénvormige resultaten: zij bracht aan het licht het aanwezig zijn van epitheliale dépôts in de pars papillaris en de bovenste helft van de pars reticularis. Deze dépôts deden zich voor, deels als ronde celhoopen, deels als vertakte, knoestige celstrengen, welke zeer dikwijls zich naar een gemeenschappelijk centrum richtten, hetwelk òf een duidelijk haar, òf concentrisch gelegen, afgeplatte, verhoornde (en met eosine helderrood gekleurde) cellen bevatte. Op andere plaatsen vormden deze celstrengen een meer of minder dicht, naar alle richtingen ineengevlochten netwerk.

De breedte der verschillende celstrengen liep zeer uiteen, soms waren zij zeer smal en bestonden slechts uit circa 4 rijen cellen, soms echter vormden zij matig dikke balken. Gewoonlijk zijn de celstrengen door eene enkel- of meervoudige laag meer donker gekleurde cilindercellen van het aangrenzende bindweefsel gescheiden. De vorm der binnen deze palissadencellen gelegen cellen was, wanneer zij duidelijk uitkwam, eene verschillende al naarmate de ligging; in de breede balken en celcomplexen een ronde of polygonale, in de smallere strengen duidelijk spoelvormig, met hunne lengteas parallel aan de richting der strengen. Haar kern, meest lichter gekleurd dan die der palissadencellen, was overeenkomende met dezen celvorm, soms rond, blaasvormig, soms langwerpig, soms staafvormig, en vertoonde in het eerste geval een korreligen bouw en duidelijk kernlichaampjes.

De celbalken en celcomplexen vertoonden meestal eene duidelijke membrana limitans.

De samenhang der beschreven celstrengen met de haarfollikels was gemakkelijk te constateeren, vooral aan dwarse

doorsneden, aan welke de aanwezigheid van het haar geen twijfel overliet over den aard der matrix, uit welke die celstrengen zich ontwikkeld hadden. Dikwijls zag men doorsneden van haren te midden van eene meermalen vertakte, knoestige, samenhangende massa, die vaak aan het gewei van een damhert deed denken.

Behalve deze verbinding der tumorelementen met de haarfollikels was nooit eene zoodanige, hetzij met de epidermis, hetzij met de zweetklieren te zien. Aan sommige preparaten had het wel is waar den schijn alsof ze ook aan de epidermis zouden ontspringen, maar steeds bewezen opvolgende seriesneden den samenhang met haarfollikels.

De zweetklieren, welke in de onderzochte papeltjes slechts spaarzaam aanwezig waren, bleken zoowel in den wand der uitvoergangen, als in dien der kluwens normaal; echter waren zij meestal tamelijk uitgezet, en bevatten eene schijnbaar geronnen, door haematoxyline in verschillende schakeeringen gekleurde, meestal fijnkorrelige of ook wel homogene massa.

Een enkele maal, en wel onder eene ulcereerende plek, vond Jarisch eene holte, die zich in bouw onderscheidde van de talrijke voorhanden zijnde (hoorn-)cysten; die echter in de opvolgende serie sneden bleek in verbinding te staan met een zweetkliergang, en dus een retentiecyste van dien uitvoergang bleek te zijn.

De genoemde hoorncysten kwamen in grooten getale — in elke coupe één of meer exemplaren — voor; ze bevatten concentrisch gerangschikte hoornmassa's en vaak genoeg ook haren.

Aangaande het bindweefselstroma van het gezwel vermeldt Jarisch het volgende:

„Jedes der einzelnen Geschwulstelemente schien von einer dünnen Lage concentrisch angeordneten feinfibrillären Bindegewebes umgeben; von diesen primären Einscheidungen gingen Züge sehr lockeren, fibrillären Gewebes aus, welche die

Geschwulstelemente zu einzelnen Gruppen vereinigten; und diese Gruppen waren ihrerseits wieder durch eben solche Züge lockeren Bindegewebes vereinigt, welche in der Peripherie des Knötchens in das umgebende Bindegewebe ausstrahlten. Das Resultat dieses Verhaltens war ein lappiger Bau der Geschwulst — vorausgesetzt, dass sich eine grösszere Zahl von Geschwulstelementen vorfand. Eine eigentliche Kapsel war nicht nachweisbar, insoferne die die einzelnen Knötchen entscheidenden Bindegewebszüge einerseits mit den fibrillären Septen der Geschwulst in Zusammenhang standen, andererseits unmerklich in das umgebende Bindegewebe übergingen.

Das letztere erschien stellenweise von epitheloïden und Rundzellen reichlicher durchsetzt und auch die Gefässe waren vielfach von Zügen einkerniger Rundzellen begleitet."

Jarisch houdt de identiteit staande van dit geval met dat van Brooke. Alleen de ulceraties schijnen op een onderscheid te wijzen. Jarisch verklaart die daardoor, dat ten gevolge der massale epitheliale woekering het verband tusschen epidermis en corium losser wordt, en de eerste daardoor afgestooten werd; het verschil in bouw tusschen de papels en de ulcera zou dus slechts op een verschil der intensiteit van het proces berusten.

De opvatting van Brooke, dat *zijne* gevallen identisch zouden zijn met het *hydradenoma,* kan Jarisch niet deelen.

Naar aanleiding van enkele détails komt Jarisch nog op zijne bevindingen terug.

Het was hem opgevallen, dat de in de bovenste helft van het corium gelegen celstrengen in hun van de epidermis afgewend einde eene ophooping van kleine intensief donkergekleurde rondcellen vertoonden. Men vond er alle overgangen van deze vorming tot een duidelijke haarpapil met goed herkenbaren hals. Verder bleek dat de meeste voorhanden lanugoharen zich in het „Kolbenhaarstadium" bevonden, en dat van het bovenste

en middelste derdedeel van den haarfollikel epitheelwoekeringen uitgingen.

Deze omstandigheid scheen JARISCH te wijzen op eene bepaalde betrekking van de nieuwvorming tot de haarwisseling.

Ter vergelijking heeft hij den haarzak van eene normale cilia en van een lanugohaar, beide in het „Kolbenstadium" afgebeeld. Op de grens van het middelste en bovenste derdedeel van den haarzak vond hij aan beide zijden uitwassen in den vorm van haakjes, die hij als werkelijke uitwassen van de wortelschede opvat, en niet als een gevolg van mechanische trekking van den arrector pili, zooals VON EBNER [75]), KÖLLIKER [76]) e. a. Andere schrijvers daarentegen, UNNA [77]), REINKE [78]) schrijven die uitbochting niet toe aan den arrector pili, terwijl GAY [79]) ter verklaring er van de vaatverdeeling er bij haalde.

UNNA legt bij de beschrijving van zijn „Haarbeet" gewicht op het vermeerderde productievermogen van het middelste derdedeel van den haarzak, waardoor de „Beethaare" zouden kunnen doorgroeien.

REINKE echter vond in cilien van varken, rund, konijn etc. de in het haarbed voorhanden mitosen betrekkelijk zeer gering in aantal, hetwelk tegen UNNA's opvatting pleit. Volgens JARISCH zou men echter het geringe aantal van voorhanden mitosen kunnen verklaren door het lange bestaan der „Beet- of Kolbenhaare" (LANGER, KÖLLIKER, SCHWALBE e. a.) hetgeen er op wijst dat die uitspruitsels zich zeer langzaam vormen, of eenmaal gevormd, in hunne oorspronkelijke grootte blijven volharden.

JARISCH nu meent, dat de in zijn geval van het middelste derdedeel uitgaande uitwassen analoog zijn aan de haakjes, die men aan het normale „Kolbenhaar" op deze plaats waarneemt, en aldus het uitgangspunt der nieuwvorming bood. Maar ook de omgeving der smeerklieren nam daaraan volgens zijne meening in aanzienlijke mate deel.

Verder bespreekt JARISCH de reeds hierboven genoemde cys-

ten, die met hoornmassa opgevuld waren, welke vaak tot concentrisch gerangschikte kogels samengebald waren. In de cysten heeft hij menigmaal haren aangetroffen. Deze cystachtige vormsels beschouwt hij als *milien*, als hoedanig zij zich ook klinisch voordoen.

Daarbij geeft hij een overzicht van hetgeen men volgens opgave van verschillende autoren onder milien te verstaan heeft.

Virchow [80]) vat ze op als eene ophooping van een hoorncellenmassa in de diepere deelen van de lanugohaarzakjes.

Bärensprung [81]) zoekt hun zetel in de uitvoergangen der smeerklieren; Rindfleisch [82]) laat ze ontspringen van den bodem der haarzakjes. Volgens Hebra [72]) stelt het milium eene met haren inhoud gevulde smeerklier voor, of een afzonderlijk kwabje, hetwelk zich heeft losgemaakt, en als zelfstandig lichaam zich in de bedding der huid heeft genesteld. Philippson [83]) noemt slechts zulke cysten „milien", welke van embryonalen oorsprong zijn, en hoorncellen en geen vet inhouden.

Unna onderzocht eene rij van bij verschillende patiënten weggenomen miliën, en vond bij alle slechts de door Virchow beschreven zuivere hoornpaarlen, uit concentrische lagen opgebouwd. Hij besluit uit deze bevindingen, dat men bij de echte miliën slechts met hoorncystën te doen heeft.

Jarisch beschouwt als miliën „jene Bildungen, welche sich klinisch als stecknadelspitz- bis stecknadelknopfgrosse, gelblichweisse, ausschälbare Einlagerungen erweisen, und histolopisch Cysten darstellen, welche geschicktste Hornzellen oder auch Haare enthalten." Volgens zijne opvatting is het onverschillig vanwaar het milium afkomstig is, en of de cyste-inhoud al of niet vet bevat.

Aan een klein ulcus boven de linker naso-labiaalplooi vond Jarisch twee interessante zaken:

1e Van een haarzaktrechter straalden naar beide zijden haast symmetrisch een geheele rij epitheelstrengen vingervormig uit,

van welke enkele in hunne onderste helft een in ontwikkeling verkeerend papilhaar vertoonde.

Jarisch trekt hieruit de conclusie; dat het hier dus soms tot eene neoformatie van haren komt volgens embryonaal type (dus zonder voorafgaand „Kolbenhaar").

2e Aan den rand van hetzelfde ulcus lag een groote massa dicht op elkaar gedrongen smeerklieren, zoodat van de cutis niet veel overbleef.

Hierbij stelt Jarisch de vraag: Waren hier nieuwvormingen van smeerklieren voorhanden, welke door differentieering der inwendige lagen der pathologische celstrengen gevormd werden, had men te doen met een eenvoudige hypertrophie der smeerklieren, die het pathologische beeld slechts bij toeval complicerde, of waren het smeerklieren die „*von Haus aus*" in deze grootte en dit aantal bestonden?

In verband met deze vraag bespreekt hij de gevallen, in de literatuur als „Adenomata sebacea" beschreven, welke reeds zoo breedvoerig door Barlow [15]) behandeld zijn.

Jarisch neemt hier een heel bijzonder standpunt in, doordien hij niet slechts de gevallen van Balzer en Brooke als met zijn eigen geval histologisch identisch beschouwt, maar ook de gevallen van Pringle, Caspary, etc. op klinische gronden hiertoe rekent, en de door genoemde schrijvers op den voorgrond geplaatste smeerklierophoopingen als nevenzaak, ja, als voor de betrokken plaatsen normaal beschouwt.

Den naam „Epithelioma adenoïdes cysticum" vindt Jarisch niet ad rem, omdat hij wel het histologische beeld tamelijk duidelijk weergeeft, maar geen rekening houdt met het uitgangspunt van de nieuwvorming. Hij stelt voor den naam „Trichoepithelioma", en naar het klinisch aspect noemt hij zijn geval: „Tricho-epithelioma papulosum multiplex".

Jadassohn [14]) deelt het resultaat mede van het histologisch onderzoek van een der door Werner klinisch beschreven ge-

vallen van halfzijdigen naevus. De klinische bevindingen waren de volgende:

Op het lijk eener vrouw begint aan het ondereind van den processus ensiformis, precies in de middellijn een lange streep (1/3 cM. breed, 2 1/2 cM. lang) welke is samengesteld uit kleine, lichtbruine, wratachtige efflorescentiën, die hier en daar aan de oppervlakte sterk en onregelmatig verhoornd zijn. Midden onder deze efflorescenties bevindt zich een grooter molluscum-achtig vormsel van donker bruine kleur. Naar beneden van deze samenhangende streep liggen eveneens precies in de middellijn 5 à 6 geïsoleerde haardjes, welke lichter van kleur en zeer ruw en hard zijn. Daaronder begint op de hoogte van de aanhechting der VII^{de} rib een grootere, samenhangende, 6 cM. lange en c. a. 2 3/4 cM. breede haard, welke grootendeels links van de middellijn ligt, en deze slechts hier en daar overschrijdt. De haard bestaat uit afzonderlijke, donker grijsbruine, dicht opeen gedrongen wratten, die men met een scherpen nagel kan afkrabben; er komt dan eene onregelmatig gekloofde, niet boven het niveau der normale huid zich verheffende, hier en daar licht bloederig getingeerde oppervlakte bloot.

Van den onderkant van deze streek tot aan den navel, wederom haast geheel op de middellijn beperkt, liggen afzonderlijke, lage, lichtgekleurde wratjes, van welke slechts enkele iets links van de middellijn gelegen zijn. Op den navel zelf staan eveneens slechts links eenige donker bruine haardjes. Onder den navel is de huid over een lengte van 9 cM. geheel normaal. Eerst 7 cM. boven den bovenrand van het schaambeen begint 1 cM. links van de middellijn een geheel recht naar onder verloopende 1/2—2/3 cM. breede streep, die uit enkele grijsbruine efflorescenties bestaat. Deze wordt breeder op de hoogte van den mons Veneris, en meet hier maximaal 1 1/2 cM.

Tegelijk met deze verbreeding is een donker zwartbruine verkleuring opgetreden. Aan den bovenrand van de genitaalspleet

wordt deze streep in zijn samenhang verbroken. In zijn verlengde naar onder echter staan in rechte lijn eenige afzonderlijke haardjes van zeer geringe afmeting, welke aan de binnenzijde van de linkerdij ongeveer op de hoogte van den glans clitoridis eindigen. Hier begint een nieuwe, voortdurend samenhangende streep, die een gezamenlijke lengte van 25 cM. heeft. Deze verloopt eerst op de hoogte van de adductorenzwelling van de dij, wijkt dan naar achter, en verloopt tot het midden van de dij dicht achter den achterrand van de adductorenzwelling naar beneden. De breedte van deze is op verschillende plaatsen zeer wisselend; het grootst is zij c. a. 9 cM. onder de prima pudendi (2 cM.). Naar beneden wordt de streep steeds smaller, en eindigt eindelijk als een heel smalle lijn 6 cM. boven de knieholte. Terwijl zij in de bovenste partijen eene naar voren gerichte licht concave lijn vormt, en als het ware de binnengrens van de dij aangeeft, wendt zij zich met een eveneens concaaf naar voren gerichten boog naar achter, en eindigt ten laatste juist boven de pees van den semitendinosus.

Vandaar naar beneden liggen in het verlengde van de bovenbeschreven lange streep aan den binnenrand van de fossa poplitea, eenige weinige heel vlakke haardjes. Ook aan de dij vindt men de grootste en donkerste wratten daar, waar de streep het breedst is.

Aan het onderbeen beginnen dicht onder de knie aan den onderrand der patella vlekken, die zich van de tot dusverre beschrevene duidelijk onderscheiden; zij promineeren slechts weinig, zijn weinig verhoornd, hebben zeer onregelmatige contouren en zijn meer diffuus verbreid.

De onregelmatige streep, die ze vormen, verloopt eerst een weinig naar buiten. Van af het einde van het bovenste derde deel van het onderbeen liggen de beschreven efflorescenties, die deels blauw, deels ongekleurd zijn, slechts aan de binnenzijde van de tibia. In de streek tusschen crista tibiae en mal-

leolus internus worden de efflorescenties weer donkerder en grooter in aantal, en de geheele binnenste voetrand tot aan het metatarso-phalangeaalgewricht van den grooten toon is ingenomen door een 14 cM. lange streep, die gevormd wordt door deels in afzonderlijke strepen, deels in onregelmatig-ronde haarden gerangschikte efflorescenties, die ook hier vlakker, lichter gekleurd en minder duidelijk verhoornd zijn dan in de afzonderlijke strepen aan den romp.

Eindelijk vindt men boven de pees van den grooten toon op de hoogte van metatarsus en 1sten phalanx een streep van geheel lichte, weinig verhoornde plaatsen, en naar binnen en beneden van het interphalangeaalgewricht van den grooten toon eene enkele, sterk verhoornde, wratachtige efflorescentie.

De achterzijde van het lichaam, het hoofd en de bovenste extremiteiten zijn door geheel normale huid bedekt.

Van deze patiente werden 3 huidstukken histologisch onderzocht: 1° een stuk van de linea alba, 2° een van de binnenzij van de dij, en 3° een van den binnenvoetrand.

1°. De coupes van het stuk uit de linea alba moeten, voorzoover zij pathologisch weefsel bevatten, in 3 zonen ingedeeld worden, een breede middelste, en twee smallere, die de eerste aan weerszijden begrenzen en in de normale huid overgaan. Deze zijdelingsche partijen zijn gekenmerkt door een licht papillairen bouw der huidoppervlakte, door een gering onregelmatig uitloopen der epitheelspruiten naar beneden, en door het voorkomen van aan de vaten zich aansluitende hoopen en strengen van cellen, welke deels een kleine, ronde, intensief kleurbare kern en een zeer smallen protoplasmarand, deels een grootere, meer blaasvormige kern met rijkelijker protoplasma hebben. Tusschen deze cellen en in de normale partijen der cutis vindt men typische, onregelmatige, met pigment volgepropte cellen in matig aantal, en enkele „Mastzellen".

Tegenover deze partijen vertoont zich de bovengenoemde cen-

trale streep als eene vlakke en slechts met enkele inkervingen aan de oppervlakte voorziene verheffing, boven welke de hoornlaag normaal is, en wier epitheel hier en daar haak- en knopvormig een weinig in de diepte dringt.

De welving van deze plaats wordt veroorzaakt door eene naar beneden op de hoogte van de grens van corpus papillare en cutis scherp begrensde zelfstandigheid, welke zich als eene alveolaire tumormassa voordoet. Deze wordt door eenige loodrecht van onder naar boven verloopende septa in grootere kwabjes gescheiden. De septa bestaan uit bindweefselbundels, die of arm aan cellen zijn, of strengen van ronde of spoelvormige cellen dicht opeengehoopt bevatten. In enkele dezer septa voeren langwerpige, geheel normaal gevormde zweetkliergangen naar boven.

Binnen in deze grootere kwabjes heeft eene verdere splitsing der tumormassa in grootere en kleinere nesten van geheel onregelmatigen vorm plaats. De als tusschenweefsel dienstdoende massa is òf cellenarm bindweefsel, òf ze wordt door cellenrijke strengen van de bovengenoemde geaardheid gevormd, die zich hier en daar tot onregelmatige massa's ophoopen. In dit tusschenweefsel vindt men slechts weinig pigment en „Mastzellen" het door deze gevormde geheel onregelmatige net- en maaswerk wordt opgevuld met celhoopen en -strengen die zeer verschillende afmetingen hebben, nergens een lumen toonen, wier cellen dicht opeenliggen, en groote lichtgekleurde kernen, en onderling afgeplatte protoplasmaranden hebben. In de onderzochte coupes is nergens een overgang dezer celmassa's hetzij in het dekepitheel, hetzij in de zweetkliergangen te constateeren.

2°. In de coupes, welke afstammen van de zeer smalle streep aan de dij, vindt men ongeveer in het midden der preparaten eene lichte, aan de oppervlakte niet papillaire verheffing, op welke in de overgroote meerderheid der vele voorhanden coupes het epitheel, wat breedte en vorm betreft, geheel normaal is.

Slechts bij enkele coupes is deze verheffing met bindweefsel gevuld, hetwelk behalve rijkelijk ronde en spoelvormige cellen rond de vaten, niets pathologisch bevat. Aan enkele coupes ziet men op zulke plaatsen een licht, onregelmatig ingroeien der epidermis.

Geheel anders is het beeld in het meerendeel der coupes. *In deze n. l. is het bovenbeschreven vlakke uitsteeksel geheel of voor een groot deel opgevuld met smeerklieren.* Deze liggen in de meeste preparaten slechts door een smalle bindweefselstrook van de epidermis gescheiden, in vele coupes ook dieper, in andere reiken zij van af de opperhuid tot aan de grens der cutis. Ze zijn samengesteld uit een meer of minder groot getal (tot 25) groote en kleinere smeerklierkwabjes met typisch specifiek epitheel, nu eens in geheel onregelmatige samenvoeging, dan weer in waaiervormige groepeering om een uitvoergang, die met normaal, gedeeltelijk verhoornd epitheel bekleed is, en hier en daar verwijd naar buiten uitmondt. Het tusschenliggende weefsel is meestal slechts in geringe mate met ronde en spoelvormige cellen gemengd. Lanugoharen worden in de conglomeraten van smeerklieren slechts op enkele plaatsen (drie) gevonden. Daarentegen worden deze af en toe doorkruist door de uitvoergangen van onder hen liggende zweetklieren.

In eenige coupes van het preparaat vindt men twee zulke smeerkliergroepen door eene circa 5 papillen breede tusschenruimte van normaal cutisweefsel gescheiden. In de coupes zijn in de omgving een matig aantal normale lanugoharen met kleine smeerklieradnexen te constateeren — de laatste liggen dieper dan de meeste groote complexen.

3°. Aan de preparaten van den binnenvoetrand zijn de pathologische veranderingen minder scherp omschreven dan in de tot nu toe beschreven preparaten. In sommige coupes zijn duidelijk twee zonen aanwezig, aan welke de veranderingen den hoogsten graad bereikt hebben — verbonden door eene zone, in welke zij minder sterk zijn.

Overal is de oppervlakte door kleinere en smallere, of breedere en diepere inkervingen zeer onregelmatig. De hoornlaag, die gansch normaal gevormd is, is verbreed. Regelmatiger dan hare oppervlakte is de bovengrens van het over het geheel smalle stratum germinativum, hetwelk ook bij sterker vergrooting in zijne samenstelling geene afwijkingen van den vorm aanbiedt.

Daarentegen is de epitheelgrens van het corpus papillare, hoewel de coupes, zooals de normale gedeelten van deze aantoonen, de huidoppervlakte loodrecht getroffen hebben, eene buitengewoon onregelmatige.

Van de ondervlakte der epidermis dringen, deels afzonderlijk en met grootere tusschenruimten, deels dicht aaneengelegen, smallere en breedere uitloopers in de cutis, die gedeeltelijk als geheel regelmatige, onvertakte strengen in de meest verschillende richtingen verloopen, deels zich splitsen, hier en daar in de diepte een net schijnen te vormen, nu eens in overlangsche of schuine doorsnede, dan weer in dwarse doorsnede, en dan oogenschijnlijk los van de epidermis liggen. Terwijl de smallere spruiten meestal onmiddellijk naar den ondergrens der epidermis verloopen, en in elk geval niet geregeld zich aan de follikels aansluiten, schijnen de uitvoergangen der laatste een bijzonder proliferatieproces te vertoonen. Men kan tenminste aantoonen, dat ze op vele plaatsen in alle richtingen, spruit- en knopvormige woekeringen uitzenden, van welke enkele zich als dunne, gedeeltelijk nog van zijdelingsche knopjes voorziene strengen in de diepte uitstrekken.

Op sommige plaatsen vindt men meest dicht onder het epitheel *cysten* met hoornmassa gevuld, die met een cubisch-cylindrischen, 2- en 3-lagigen epitheelzoom bekleed zijn; op twee punten kan men constateeren, dat binnenin de in het corpus papillare verloopende, uit gelijkmatige groote epitheliën gevormde strengen zulke holten gevormd worden. Pigment vindt men in de palissadencellen slechts op enkele plaatsen; aan het

cutisweefsel zelf is afgezien van eene eenigszins grootere aanzameling van ronde en spoelvormige cellen niets abnorms te constateeren.

Aan deze interessante bevindingen knoopt JADASSOHN de volgende epikritische opmerkingen.

Uit de publicaties van verschillende schrijvers besluit hij, dat klinisch differente vormen van naevi de „systematische Erkrankung" van één individu vormen kunnen, dat echter in geen enkel der beschreven gevallen het histologische bewijs geleverd is, dat, zooals in zijn geval, klinisch schijnbaar gelijksoortige, of slechts zeer weinig verschillende nieuwvormingen van eenen „systematisirten Nävus" een geheel verschillenden bouw vertoonen kunnen.

Het eerste preparaat was een *weeke* naevus: de tumormassa wordt gevormd uit celstrengen en celhoopen, welke in de cutis genesteld zijn. De cellen van den tumor zijn de met groote, bleeke kernen voorziene alveolair gerangschikte cellen, welke VON RECKLINGHAUSEN [84]) als lymphendotheelcellen opvat, die UNNA echter terugbrengt tot in de embryonale periode in de cutis „abgetropfte" epitheelmassa's, JADASSOHN kon in zijn geval, evenmin als in een aantal andere naevi, samenhang met het epitheel aantoonen.

Terwijl in dit eerste geval de epidermis voor het grootste deel normaal was, was het resultaat van het onderzoek van het derde, van den voet genomen, preparaat een geheel ander. Hier treedt een onregelmatige, diep ingrijpende epitheelwoekering met spruit- en netvorming van het epitheel op den voorgrond. Hier heeft men meer het beeld van den *harden* naevus, die zich van de harde naevi van UNNA daardoor onderscheidt, dat bij de laatste de grens tusschen epitheel en cutis eene lijnrechte is.

JADASSOHN legt nadruk op een zekere gelijkenis van dit beeld met dat van JARISCH als „Trichoepithelioma papulosum mul-

tiplex" beschrevene, doch met dit onderscheid, dat hier de afstamming van de epitheelspruiten van de haarfollikels tegenover die van het dekepitheel zelfs op den achtergrond treedt.

In het 2e van de dij genomen preparaat treedt op den voorgrond eene in de cutis genestelde smeerkliermassa, welke bestaat uit lobuli, die in bouw geheel gelijken op normale smeerklieren. Slechts door hunne grootte, hun aantal, hunne ligging dicht aan de epidermis en diep in de cutis, hun sterk domineeren over de haren, het vrije uitmonden hunner uitvoergangen aan de huidoppervlakte onderscheiden zij zich van de normale smeerklieren in den omtrek.

In het kort wordt door Jadassohn nog een geval beschreven, waarbij hetzelfde gevonden werd:

Bij een jongen man bevond zich een volgens opgave reeds bij de geboorte voorhanden moedervlek aan de linkerzijde van den hals boven de clavicula, streepvormig over eene lengte van circa 5 cM. en eene breedte van ¼—1 cM. schuins van buiten boven naar binnen beneden verloopende. De kleur van den naevus wisselde van licht- tot donkerbruin; zijne oppervlakte was zeer onregelmatig, met velerlei kleinere en grootere wratjes „himbeerartig" bedekt; het grootste gedeelte der oppervlakte was niet abnorm verhoornd, maar week; op andere plaatsen was eene dikkere hoornlaag aanwezig. Dikkere haren waren niet te vinden; ook ontbraken duidelijke smeerklieruitmondingen.

Het microscopisch onderzoek van een groot aantal coupes bracht aan het licht, dat hoofdzakelijk 3 verschillende formaties dezen naevus vormden: vooreerst „ichthyosiforme" partijen met papillaire hypertrophie van het epitheel en sterke verhoorning, dan strengen van dicht opeengehoopte kleine rondcellen met intensief gekleurde kern, verschillend diep in de cutis, eindelijk en vooral *colossale massa's smeerklierkwabjes*, die op zichzelf normaal gevormd, slechts abnormaal waren door hunne groote hoeveelheid, hun dicht opéén liggen en de verschei-

denheid hunner groepeering; zij vulden sommige der boven beschreven wratjes geheel. Lanugoharen waren slechts spaarzaam aanwezig; slechts op ééne plaats was eene met hoornmassa gevulde, tamelijk groote cyste van een smeerklieruitvoergang te zien.

Aan preparaten, gefixeerd in osmiumzuur, zag men, dat de smeerkliercellen voor het allergrootste deel op typische wijze vervet waren; alleen was op vele plaatsen de vervetting geringer dan men het gewoonlijk ziet, hetwelk echter ook bij geheel normale smeerklieren voorkomt.

Na een overzicht over de onderzoekingen van de benigne tumoren der smeerklieren, in welke hij recht laat wedervaren aan de opgaven van Jarisch, Unna en Barlow, komt Jadassohn tot de conclusie, dat de door hem beschreven smeerkliergezwellen geen recht hebben op den naam: *Adenoma.*

Voorts werpt hij de vraag op, of de klinisch zoozeer verschillende kenmerken van het ten onrechte zoogenoemde *adenoma sebaceum multiplex* en zijn *lineairen naevus* nog analogieën vertoonen.

Hij meent deze vraag bevestigend te moeten beantwoorden. Hij toont aan dat verschillende schrijvers (Pringle, Besnier, Doyon en Crocker) reeds lang de congenitale natuur der multipele smeerkliertumoren erkend hebben, en ze voor een deel (Besnier) als *naevi* hebben opgevat.

Ook Barlow heeft zich aan deze zienswijze aangesloten.

In den laatsten tijd hebben Hallopeau en Leredde de identiteit van de zoogenaamde smeerklieradenomen en de naevi bijzonder in het licht gesteld. Zij zijn overtuigd dat bij alle klinische en zelfs microscopische verschillen, de eerste toch de volgende gemeenschappelijke kenmerken vertoonen: het ontstaan in de vroege jeugd, de symmetrie der aandoeningen in het gelaat, den lobulairen vorm, en de afwisseling in uiterlijk voorkomen, al naarmate het smeerklier -, het bindweefsel —,

of het vaatelement overheerscht. De adenomata sebacea zouden dus bij al deze tumoren het primaire zijn, en slechts door de proliferatie van het bindweefsel en de vaten op den achtergrond gedrongen worden.

Van deze meening is ook DARIER.

JARISCH bestrijdt de opvatting, dat de multipele smeerkliergezwellen tot de groep der naevi zouden behooren, doordien hij in het licht stelt, dat in een overwegend deel der gevallen de ontwikkelingsperiode in de puberteit valt.

JADASSOHN plaatst daartegenover het feit van het late optreden van vele naevi, door FOURNIER [85]) „*naevi tardifs*" genoemd, en maakt de opmerking, dat in de puberteitsperiode ook het smeerklierapparaat sterker gaat woekeren zoodat overtollig gevormde of met eene abnorme wasdomsenergie voorziene smeerklierkiemen zeer goed ook in dezen tijd tot ontwikkeling komen kunnen.

JADASSOHN gelooft de opvatting als naevus van deze tot nu toe twijfelachtige ziekte door zijne bevindingen bepaald gesteund te hebben. Hij meent dat dergelijke bevindingen tot dusver in de literatuur niet zijn aangegeven; slechts het geval van POLLITZER schijnt hem toe, vanwege zijne streepvormige localisatie, hiertoe te behooren.

Hij komt tot de slotsom, dat de opvatting der zoogenaamde smeerklieradenomen als „*Talgdrüsennaevi*" de eenvoudigste is. Zij zouden dan een op zichzelf staand klinisch beeld vormen in de groote groep der naevi wegens hunne voorliefde voor het gelaat, hunne neiging zich met vaatwoekering te combineeren, ten slotte misschien wegens hun hoofdzakelijk voorkomen bij geestelijk niet normale individuen. Naast deze smeerklier-naevi zouden dan de door hem beschreven lineaire te plaatsen zijn, en in tegenstelling met de uit enkelvoudige weefselbestanddeelen opgebouwde „*Gewebsnävi*", als „*Organnävi*" geduid worden.

In overeenstemming met de opvatting van JADASSOHN beschreef BANDLER [86]) als „*Naevi sebacei*" de onderstaande twee gevallen:

Geval I. Een 20-jarig jurist had aan het voorhoofd eene aandoening, die volgens zijne opgave reeds uit zijne vroegste jeugd dateerde. Aan den rechterslaap, op de haargrens, bevond zich een circa 3 cM. breede, en 4 cM. lange, elliptische, breed opzittende omschreven haard van bruinroode kleur en oneffen oppervlakte. De haard bestond uit meerdere efflorescenties ter grootte van een gerstekorrel, die in het midden eene lichte depressie vertoonden. Reeds macroscopisch kon men follikeluitmondingen waarnemen.

Bij microscopisch onderzoek van den tumor blijkt de epidermis normaal, tamelijk dun en smal, nergens in hare continuiteit afgebroken; ze zendt een slechts gering aantal weinig prominente epitheelspruiten in de diepte, waarvan sommige knotsvormig zijn, zooals men dat bij naevi dikwijls vindt. De cellen vooral zijn overal goed gevormd en scherp begrensd. In de basale cellen is rijkelijk bruin pigment opgehoopt, evenals ook in de cellen van het corium. Dit pigment is tamelijk regelmatig verdeeld in de diepste cellenlaag van de gansche epidermis, die den tumor bekleedt, en doet denken aan de pigmentatie van de epidermis bij naevi pigmentosi.

Wat het beeld reeds dadelijk onderscheidt van dat van normale huid, is de vorming van eene buitengewoon groote hoeveelheid smeerklieren.

Reeds op het eerste gezicht blijkt de bovenste laag van het corium geheel gevuld met smeerklieren, zoodat ze bepaald het coriumweefsel vervangen. Overal valt hunne lobulaire rangschikking duidelijk op, de afzonderlijke kliercellen groepeeren zich op typische wijze tot lobuli, die in abnorm groot aantal zich tot klieren blijken te vereenigen. Door hunne sterke ontwikkeling en groot aantal maken zij den indruk van eene

nieuwvorming, doch de cellen vertoonen overal het type van normale smeerkliercellen. Abnormaal is alleen de grootte der afzonderlijke acini, het groote aantal der tot één klier saamgevoegde kwabjes en het kolossale der klier zelf. Het type van normale klieren blijft niettegenstaande deze excessieve ontwikkeling streng behouden.

Vorm en structuur der cellen zelf is normaal, in het bijzonder in het oogvallend is het eigenaardige netwerk van het cellichaam. Er zijn in de cellen geen teekenen van pathologische verandering te zien. Het protoplasma van het cellichaam is doorschijnend en niet korrelig, de kern goed gevormd en goed kleurbaar.

De smeerklieren liggen dicht onder het epitheel, en dringen slechts weinig diep in de cutis; zij groeien meer in de vlakte dan in de diepte, overschrijden dus naar beneden niet de grens van normale smeerklieren, maar liggen door hunne massale ontwikkeling zoo na aanéén, dat letterlijk smeerklier aan smeerklier grenst. Bijzonder duidelijk ziet men die toename der smeerkliermassa in coupes, welker peripherie nog de plaats van overgang in de normale huid bevat.

De kliercellen vertoonen naast deze normale histologische geaardheid ook niets, wat er tegen zou pleiten, dat ze hunne normale physiologische functie kunnen verrichten; bovendien kan men aan osmiumpreparaten duidelijk de vetvorming in de cellen aantoonen.

In tegenstelling met de massale ontwikkeling der smeerklieracini, die dicht opeen gedrongen staan en het gansche gezichtsveld innemen, staat het geringe aantal haren. Het epitheel is rijkelijk gepigmenteerd, overeenkomend in kleur met het bruine pigment van het dekepitheel.

Opvallend is het voorkomen der arrectores pilorum, daar ze niet onder den gewonen hoek de klier snijdend zich naar het haar begeven, maar in de meest verschillende richtingen tusschen de klieren verloopen.

Een in het oogvallend voorkomen hebben ook de smeerklier-uitvoergangen, die op vele plaatsen buitengewoon wijd zijn, met retentie van vetmassa en afgeschubd epitheel. Ook de diepe rij cellen van het meerlagig epitheel der uitvoergangen blijkt overal gevuld met pigment, dat volkomen gelijkt op dat der epidermis. De smeerklieruitvoergangen monden volgens het hierboven gezegde niet in den haarfollikel, maar op vele plaatsen met zelfstandige opening aan de oppervlakte uit. De epidermis vertoont trechter- en kratervormige verdiepingen, van welke in den regel meerdere vertakkingen uitgaan.

De smeerklieren reiken niet bijzonder diep in de cutis, doch de zweetklieren zijn dicht op hen aangerukt; deze vertoonen ook in zooverre eene afwijking van den norm, dat ze zeer groot blijken te zijn, en hun lumen erg verwijd. Veel schijnt er voor te pleiten, dat dezelfde oorzaak, die de sterke ontwikkeling der smeerklieren bewerkte, niet zonder invloed op de zweetklieren bleef. Tusschen epitheel en membrana propria der zweetklieren zijn opvallend duidelijk de spiervezels herkenbaar, zooals men die anders slechts aan grootere zweetklieren, b.v. in de okselholte ziet.

Ten slotte vindt men in de preparaten nergens rondcellen-infiltratie van eenige beteekenis, doch enkel en alleen het bovenbeschreven histologische beeld, nergens atypische woekering, degeneratie of cystenvorming; ook aan de vaten is niets abnormaals te zien.

In het tweede geval: Een 22-jarig schoenmaker, met aan den rechterslaap een circa 3 cM. lange, $^1/_2$ cM. breede streep van gele kleur, die uit kleine, bleeke papeltjes bestaat, waarvan de meeste eene centrale depressie met verwijde follikeluitmondingen vertoonen. Patiënt had deze aandoening, voorzoover hij zich herinnert, van kindsbeen af.

Ook hier vindt men de smalle epidermis met de korte epitheelspruiten, doch in dit geval ontbreekt, in tegenstelling met

het eerste, het schoone pigment der basale cellaag; overigens vertoonen de cellenrijen normale structuur zonder eenige pathologische verandering. Niet zoo dicht onder het epitheel als in het eerste geval, maar door een smalle, maar toch duidelijke bindweefsellamel gescheiden, vindt men wederom de groote ophooping van smeerklieracini, die dicht opeen staan en het gansche gezichtsveld innemen. De smeerklieracini hebben normale structuur, nergens eene pathologische proliferatie, die de grenzen van eenen normalen architectonischen bouw overschrijdt. Smeerkliercellen, kern en protoplasma zijn normaal. Ook hier geen cystische of andere degeneratieve processen. In het oogvallend is in dit geval alleen eene lichte rondcelleninfiltratie, die in het bindweefsel zoowel tusschen epidermis en smeerkliermassa's, als ook tot op zekere hoogte in het interstitiëele bindweefsel tusschen de acini te constateeren is. Deze geringe infiltratie doet echter nergens afbreuk aan den normalen histologischen bouw der smeerkliercellen.

Wat betreft de verhouding der haren tot de smeerklieren, vindt men ook hier het kolossale overwicht der laatste over de eerste, hoewel speciaal de lanugoharen iets rijkelijker voorhanden zijn dan in het eerste geval. De smeerklieruitvoergangen vindt men ook in dit geval aanzienlijk verwijd, terwijl zij zelfstandig in de epidermis uitmonden. Opvallend is ook in dit geval de tamelijke wijdte en grootte der zweetklieren en hare lumina. De vaten zijn normaal, de diepere cutislagen vertoonen een normaal histologisch aspect.

Naar aanleiding van bovenstaande histologische bevindingen concludeert Bandler terecht, dat we hier *niet* met een *adenoma sebaceum* te doen hebben.

Ook tegen eene zuivere *smeerklierhypertrophie* pleit volgens schrijver: 1°. het scherp omschrevene – smeerklierhypertrophie treedt meestal op in diffusen vorm, niet scherp begrensd —;

2°. de congenitale ontwikkeling, terwijl de smeerklierhypertrophie steeds iets secundairs is.

Bandler geeft als volgt zijne conclusie weer:

„In unseren Fällen handelt es rich um Neubildungen, die von Talgdrüsen ausgehen, die einer congenitalen Anlage ihren Ursprung verdanken; sie sind streng halbseitig; die Neubildung ist scharf begrenzt und imponirt schon aüsserlich als Nävus und unterstützt dieses makroskopische Aussehen auch histologisch durch seine Pigmentation der Epidermis und der Derivate derselben: der Talgdrüsenausführungsgänge und Haarbälge.

„Alle diese Momente bestimmen mich, die beschriebenen Neubildungen als Nävi aufzufassen, und sie nach dem Vorschlage Jadassohns als *Naevi sebacei* zu bezeichnen."

Kort vóór het ter perse gaan van dit proefschrift, en nadat reeds de inhoud voorloopig verkort was gepubliceerd [87]), werd ik in staat gesteld inzage te nemen van twee bijdragen over het epithelioma adenoïdes cysticum, waarvan de eene door Wolters [88]) en de andere door Pick [89]) geleverd werden.

Wolters onderzocht een kleinen tumor bij een 20-jarig meisje. De tumor zat op de hoogte van de rechter wenkbrauw, en bestond uit een net, gevormd door epitheelstrengen, gevuld met cysten. Deze epitheelstrengen namen hun oorsprong meest van de interpapillaire retespruiten, doch vaak ook konden haarscheden als uitgangspunt aangewezen worden. Dikwijls was het punt van uitgang een zijdelingsche uitwas tusschen het bovenste en middelste derdedeel der haarsnede. Soms ook hooger of lager. Ook ging de nieuwvorming soms uit van de aanhechtingsplaatsen van de smeerklieren. Op ééne plaats meende schrijver eene zweetklier bij het proces betrokken te zien, doch hij was daarvan niet zeker.

Wolters vat zijn geval op als een congenitalen, epithelialen,

benignen, cystischen tumor. Hij vergelijkt hem met de door Philippson ten onrechte als *„hydradenomata"* beschreven gevallen, (later verklaarde deze auteur ze zelf voor benigne epitheliomen met colloïde degeneratie) en komt in verzet tegen de opvatting van Philippson, als zoude de nieuwvorming afkomstig zijn van *„versprengten Keimen"*; volgens hem (Wolters) ontstaan zij direct uit het epitheel van het stratum germinativum.

Den naam *„colloïd-milium"* van Philippson keurt hij af, daar deze degeneratie in het cutisweefsel plaats grijpt, en niets heeft uit te staan met de cysten, die ontstaan door degeneratie van epitheel.

Van een *hydradenoom* kan volgens Wolters geen sprake zijn, omdat bewezen is, dat dit afstamt van de vaatendothelien *(Haemangio-endothelioma)* en zeer zeker niet van epitheel afkomstig is (Jarisch, Elschnig, Wolters).

Wolters geeft voorts een uitgebreid overzicht van de literatuur der epitheliomen, en rekent daartoe de bekende gevallen van Brooke, Fordyce, Balzer en Ménétriér, Jarisch, White etc. Hij wijst er op, dat de Balzersche gevallen als *adenomes sebacés* beschreven zijn, en is met Chambard en Jarisch van meening, dat hier van geen smeerklieradenomen sprake kan zijn, omdat de nieuwvormingen niet gelijke structuur hadden als het weefsel waaruit zij ontsproten. Omgekeerd rekent hij de door Jarisch als epitheliomata opgevatte gevallen van Pringle en Caspary, niet tot deze, maar tot de ware adenomata sebacea.

Verder stelt Wolters in het licht dat in de Duitsche literatuur Unna de eerste geweest is, die onder den naam: *Acanthoma adenoïdes cysticum* verschillende buitenlandsche publicaties samenbracht. Deze naam omvat alle epitheliomen, die ontspringen van het dekepitheel of zijne aanhangsels. Den naam van Jarisch: *Tricho-epithelioma papulosum multiplex* vindt hij te begrensd, want daarmede zou men alleen kunnen aanduiden zijn (Jarisch's) eigen geval, waar de nieuwvorming slechts

van de haarfollikels uitging, terwijl in de gevallen van Balzer ook weefselnieuwvorming van uit het dekepitheel plaats heeft. Wolters geeft den raad den naam van Brooke: *Epithelioma adenoïdes cysticum* weer aan te nemen, die meer speelruimte laat, en toch de meest praegnante symptomen samenvat. Den naam: *Acanthoma* (Unna) vindt hij daarom minder goed, omdat Unna niet bewezen heeft, dat men met eene woekering van echte stekelcellen te doen heeft. Het toevoegsel: *benignum* verwerpt hij, omdat de naam: *epithelioma* niet per se eene maligniteit insluit, en omgekeerd deze nieuwvormingen soms neiging vertoonen hunnen benignen aard te verliezen (White, Hallopeau. Ook van het adjectief: *multiplex* moet men volgens hem afstand doen, omdat zijn eigen geval slechts uit één exemplaar bestond. Het woord: *adenoïdes* wil hij behouden om het histologisch aspect, dat op het eerste gezicht aan smeer- of zweetklieren doet denken. In tegenstelling met Jarisch, die het adjectief *cysticum* wil laten varen, wil Wolters juist om het constante voorkomen der cysten dien naam behouden.

Ten slotte wijst Wolters nog op het voorkomen in de ophthalmologische literatuur van eene aandoening beschreven als: *Dermo-epitheliom, Cysto-epitheliom, beningn cystic epithelioma, cysto-épithéliome sousconjunctival, epithelioma cysticum congenitum;* en eindelijk door Best als: *gutartiges cystisches Epitheliom der Bindehaut* bekend geworden. Volgens Parinaud heeft men hier te doen met aangeboren of in de vroege jeugd opgetreden tumoren der conjunctiva, gewoonlijk aan den buitenrand der cornea. Zij zijn geelachtigrood van kleur, doorschijnend, eenigszins gelobd, zonder diepgaande ulceraties, en op de sclera verschuifbaar.

Microscopisch vindt men epitheliale celstrengen, die van het dekepitheel uitgaan, elkaar kruisen, en holten vormen met brokkeligen of slijmerigen inhoud. Zij zijn zeer goedaardig en geven geen recidief na operatieve verwijdering.

Wolters meent ze als identisch met de bovengenoemde epitheliomen te mogen beschouwen, en acht ze van gewicht voor de vaststelling van het tijdstip van ontwikkeling der tumoren — òf congenitaal, òf in de puberteitsperiode — omdat deze aandoening in het oog niet alleen vroegtijdig gezien wordt, maar ook wegens de functie-stoornissen vroegtijdig onder medische behandeling komen.

Het door Pick [89]) gepubliceerde geval is vooral merkwaardig, omdat schrijver meent te mogen concludeeren, dat daarbij het epithelioma adenöides cysticum moet worden beschouwd als secundair zich ontwikkeld te hebben uit eene abnormale groote massa smeerklieren als basis.

Een 43-jarig man heeft sedert 8 jaren eene acne rosacea op voorhoofd, neus en wangen, welke deelen zeer rood zijn, en hier en daar bezet met papeltjes.

Boven het linkerjukbeen bevindt zich een markstukgroote haard, waar de huid witachtig van kleur, verdund en atrophisch blijkt te zijn. Deze haard heeft in het midden kleine droge schubjes, die bij verwijdering, welke lichte bloeding veroorzaakt, aan hunne basis kleine uitsteekseltjes vertoonen. Daarom werd de klinische diagnose op *lupus erythematosus* gesteld.

Bij excisie bleek de haard omgeven te zijn door zieke huid, die eene gladde, transparente oppervlakte aanbood. Dergelijke haarden waren ook aanwezig op het rechterjukbeen, het voorhoofd en de slapen.

Bij microscopisch onderzoek valt terstond in het oog de aanwezigheid van eene abnorme hoeveelheid smeerklierkwabjes, die in bouw en voorkomen geheel op normale smeerklieren gelijken, maar zich onderscheiden door de grootte der afzonderlijke lobuli en de uitgebreide plaats, die zij in het corium innemen.

De coupes van het uit de linkerwang gesneden stuk huid vertoonen aan het randgedeelte met Van Gieson's kleuring hel-

derroode bindweefselbundels, die met de interpapillaire epitheelspruiten en de haarfollikels naar de diepte trekken en intensief geelgekleurde massa's insluiten. Deze massa's blijken bij kleuring met Unna's bekende methoden ter aanduiding van degeneratie-producten van het bindweefsel, eene sterke affiniteit te bezitten voor zure kleurstoffen, laten zich b.v. schoon rood kleuren met zure orcëine. Zij laten zich dus kleuren als normale elastische vezels, maar onderscheiden zich door hunne structuur (korreling en zwelling) en moeten worden opgevat als degeneratie-producten zoowel van collageen als van elastisch weefsel, het „*collastin*" van Unna. Hieruit ontstaat volgens Unna door verdere degeneratie het „*colloïd*", dat niet meer de „*elastin*"-kleuring vertoont.

De centrale gedeelten der coupes daarentegen vertoonen onder een verdund dekepitheel met sterk intercellulair oedeem, epitheliale tumormassa's, die onregelmatig van vorm en verschillend van grootte zijn, met elkaar anastomiseeren en slechts door weinig bindweefsel onderling gescheiden zijn. Zij doen door hun bouw aan smeerklieren denken.

Bij sterke vergrooting blijkt, dat de tumormassa's als buitenste grens eene laag palissadencellen vertoonen met duidelijk kleurbare kern, volkomen gelijkend op de basale laag van het rete Malpighi, waarin zij ook op sommige plaatsen overgaan. Opvallend — en volgens Pick voor de opvatting der nieuwvorming van groot gewicht — is het voorkomen van talrijke *kerndeelingsfiguren* in deze basale cellenlaag, terwijl zij in de inwendige lagen uiterst zeldzaam zijn. Pick maakt daaruit op, dat we hier dus de *matrix der geheele nieuwvorming* te zoeken hebben.

Binnen de celhoopen liggen *cysten* van verschillende grootte, omgeven van concentrisch gerangschikte afgeplatte epitheelcellen, soms zonder inhoud, soms eene massa bevattend met eene lamelleuse structuur, welke massa intensief gekleurd wordt

door zure kleurstoffen. In enkele kleine cysten bevindt zich een verhoornde inhoud; soms ook brokken van haren; ze vertoonen dikwijls een samenhang met smeerklieren, en moeten als *milien* (Jarisch) opgevat worden.

Aan het papeltje van de rechterwang vooral is een opvallend verschijnsel, de groote massa smeerklieren, die tot diep in het corium reiken. Zij vertoonen geene abnorme structuur.

„Es handelt sich also in unserem Falle," zegt Pick, „um multiple, von den Talgdrüsen ausgehende Geschwülste und eine auf Basis einer solchen entstandene epitheliale Neubildung."

Bij een literatuur-overzicht wijst Pick op eene groote overeenkomst van zijn geval met dat van Fordyce, waar ook in het licht gesteld wordt de groote klinische gelijkenis met lupus erythematosus.

Verder treedt schrijver in beschouwingen over de opvatting van de verschillende schrijvers van het histologisch aspect der epitheliale nieuwvormingen.

Terwijl Balzer en Ménétrier den tumor laten ontstaan uit normale smeerklieren, Jarisch dien afleidt van de haarwortelscheden (Trichöepithelioma), nemen White, Fordyce en Wolters eene woekering aan van het *gezamenlijke* epitheel, zoowel van het dekepitheel, als van haarfollikels en smeerklieren, evenals b.v. bij het carcinoma, waarvan de nieuwvorming zich slechts door eene relatieve benigniteit onderscheidt.

Pick zelf beschouwt de smeerklieren, en wèl *pathologisch veranderde* smeerklieren als uitgangspunt der woekering.

Woordelijk geeft hij de volgende verklaring:

„Bei einem jeden Adenom kann es unter der Einwirkung erkennbarer oder nicht erkennbarer Ursachen zu einer Wucherung des Wandepithels der Acini resp. Tubuli kommen, welche zunächst dazu führt, dass das ursprünglich einschichtige Drüsenepithel an einer oder der anderen Stelle, oder auch überall mehrschichtig wird. Auf einem späteren Sta-

dium finden wir, dass unter Beibehaltung des Baues der früheren Drüse, d. h. vor allem der scharfen Grenze gegen das umgebende Bindegewebe, die Drüsenlumina durch Epithel verlegt erscheinen. Bei dem weiteren Fortschreiten nimmt die Epithelwucherung dann immer atypischere Formen an, die Grenze gegen die Umgebung werden verwischt, der drüsenartige Bau wird immer schwerer kenntlich, es kommt zum Einbruch der Geschwulst in die Lymphbahnen, zur Metastasenbildung in den Lymphdrüsen, wir sprechen dann von Adeno-carcinom. Auf jeder der Entwicklungsstufen vom Adenom zum Adeno-carcinom kann nun eine Geschwulst längere Zeit und auch dauernd stehen bleiben."

In navolging van White en Wolters wijst Pick er nog met nadruk op, dat de benigniteit der nieuwvorming slechts eene betrekkelijke is. Het histologisch aspect toch is nauwelijks van een beginnend carcinoma te onderscheiden, en ook komen veelvuldig ulceratie-processen voor, welke een klinisch beeld vormen, dat volkomen op een ulcus rodens gelijkt.

Resumeerende vat Pick zijne bevindingen als volgt te zamen:

„Es handelte sich um multiple, als Talgdrüsennaevi anzusprechende Adenome der Talgdrüsen.

Auf Basis eines derartigen Adenoms war es durch Wucherung des Randepithels der Talgdrüsenacini zur Bildung eines epithelialen Tumors gekommen, der histologisch die Eigenthumlichkeiten des Epithelioma adenoïdes cysticum (Brooke) zeigte.

Hiedurch wird pathologisch-anatomisch die Auffassung nahe gelegt, dass es sich um eine, auf einem Uebergangsstadium vom Adenom zum Adeno-carcinom stehende epitheliale Neubildung handle.

Dieser Auffassung und der klinisch und histologisch nachweisbaren Benignität wird die Bezeichnung *Adeno-epitheliom* am besten gerecht."

HOOFDSTUK III.

Epikrise.

Ons geval sluit zich aan de waarneming van JADASSOHN [14]) aan. Het bijzondere van dit geval ligt echter daarin, dat in de afzonderlijke strepen in *bonte mengeling* weeke naevi, pigmentnaevi met meer of minder sterke, de harde naevi karakteriseerende epidermis-veranderingen, spitse huidhoorntjes en ten slotte witachtig-gele, halfkogelig uitstekende, ongelijk groote, indolente tumoren afwisselen.

Deze laatste gezwelletjes hebben zich bij microscopisch onderzoek, zonder dat macroscopisch eene dergelijke scheiding mogelijk was, aan ons kenbaar gemaakt òf als multipele begrensde *smeerklierhypertrophiën* (Naevi sebacei van JADASSOHN) òf als klassieke voorbeelden van het zoogenaamde: *Epithelioma s. Acanthoma adenoïdes cysticum.*

De multipele omschreven smeerklierhypertrophie, door sommige schrijvers (PRINGLE [34]), CASPARY [35]), KLINGEL [51]) e. a. verkeerdelijk: „Adenoma sebaceum" genaamd, en het acanthoma adenoïdes cysticum - de demonstratie van beide naast elkaar was ons aan één enkele coupe mogelijk — moeten op heden als zelfstandige en geheel van elkaar gescheiden gezwelvormen opgevat worden. Niet gemakkelijk zijn in de bestaande literatuur de wegen te volgen, die er toe leidden, de beide gezwelvormen met elkaar in verband te brengen.

Balzer et Ménétrier en Balzer et Grandhomme nemen aan, dat het epithelioma adenoïdes cysticum in de door hen beschreven gevallen uitging van de smeerklieren, en wèl van *normale* smeerklieren. Als bewijs voeren zij aan een direct verband tusschen de tumormassa's en normale smeerklieren, den vorm dier massa's, die aan smeerklierkwabjes deed denken, en den eigenaardigen overgang der tumorcellen in eene sebummassa.

Jarisch beschouwt de nieuwvorming als eene woekering der haarwortelscheden, vandaar de naam: „*Trichoepitheliom.*"

Bij White, Fordyce en Wolters ging de woekering uit van het gezamenlijk epitheel (dekepitheel, haarfollikels en smeerklieren).

Pick neemt voor zijn geval, evenals Balzer voor het zijne, smeerklieren aan als uitgangspunt van het acanthoma adenoïdes cysticum, doch niet zooals Balzer, *normale*, maar *pathologisch veranderde* smeerklieren.

Het schijnt ons echter toe, dat voor het aannemen van eene dergelijke secundaire degeneratie geen genoegzame redenen bestaan, en achten het eenvoudiger aan te nemen dat beide processen — de multipele smeerklierhypertrophiën en het acanthoma adenoïdes cysticum zich *naast* elkander ontwikkeld hebben.

Jarisch's benaming van zijn *Trichoepithelioma papulosum multiplex* stemt overeen met onze opvatting, dat het epithelioma adenoïdes cysticum van de haarfollikels uitgaat.

Op grond van het feit, dat bij één en dezelfde patiënte de beide gezwelvormen in grooten getale naast elkaar te voorschijn treden, dat beide gezwellen zich ontwikkelen op de plaats waar anders haren gevonden worden en klaarblijkelijk hun oorsprong nemen van haarfollikels, worden wij geleid tot de conclusie, dat de beide gezwellen als misvormingen van haarkiemen op te vatten zijn. Somtijds komt het tot eene excessieve differentieering van follikelepitheel tot smeerkliercellen, een

andermaal tot een abnorme woekering van het follikelepitheel, terwijl de smeerklierontwikkeling achterblijft. In het eerste geval krijgen wij den *smeerkliernaevus s. multipele omschreven smeerklierhypertrophie,* in het tweede geval het *acanthoma s. epithelioma adenoïdes cysticum.* Met deze hypothese is gemakkelijk overeen te brengen het feit, dat het ontstaan der beide vormen van tumoren in de puberteitsperiode niet zeldzaam is.

Deze hypothese brengt ook eene nieuwe verwantschap tusschen de beide gezwelvormen, zonder dat daardoor een gedwongen verband tusschen de geheel en al verschillende histologische beelden noodzakelijk schijnt.

De opvatting, dat wij in de door ons onderzochte tumoren der huid te doen hebben met congenitale misvormingen der haarkiemen, rangschikt deze ook zonder moeite onder het begrip: *naevus.* Het geval verdient daarom ook den naam: *naevus linearis* zonder eenige beperking.

Literatuur.

1) Unna, Die Histo-pathologie der Hautkrankheiten, 1894.

2) Delbanco, Nävus. Eulenburg's Encyclopädie, 3e Auflage.

3) Von Bärensprung, Beiträge zur Anat. u. Pathologie der menschlichen Haut.

4) Simon, Arch. f. Dermat. und Syphilis, 1872. Band 4.

5) Philippson, Monatsh. f. prakt. Dermatologie, 1891.

6) Heller, Schriftelijke mededeeling aan Delbanco.

7) Jadassohn, Arch. f. Dermat. u. Syphilis. Bnd. 33.

8) Blaschko, Dermatol. Zeitschrift, 1895. II.

9) Galewski u. Schlossmann, Deutsches Archiv f. klin. Medizin, 1897. Bnd. 58.

10) Montgomery, Journ. of cutan. and genito-urinary disaeses, 1901. Bnd 19.

11) Hallopeau et Leredde, Annales de Dermatologie, 1895.

12) Petersen, Arch. f. Dermat. u. Syphilis, 1892.

13) Elliot, Journ. of cut. and gen.-ur. dis., 1843.

14) Werner u. Jadassohn, Arch. f. Dermat. u. Syphilis, 1895. Bnd 33.

15) Barlow, Deutches Archiv f. klin. Medizin. Bnd 55.

16) Jarisch, Arch. f. Dermat. u. Syphilis. Bnd 28.

17) Förster, Handb. der pathol. Anatomie, 1854. S. 173.

18) Id. id. 9e Auflage.

19) Lücke, Geschwülste in Pitha-Billroth, Handb. d. spec. Chirurgie.

20) Rindfleisch, Lehrbuch der pathol. Gewebelehre, 1878. 5. Aufl.

21) Cohnheim, Allgemeine Pathologie. Berlin 1882.

22) Ziegler, Handbuch der pathol. Anatomie, 1884. 3e Aufl.

23) Id. id. 1892. 7e Aufl.

24) Malherbe, Recherches sur l'épitheliome calcifié. Paris 1882.

25) Klebs, Allgemeine Pathologie. II, 1889.

26) Schmaus, Grundriss der pathol. Anatomie, 1893.

27) Perls, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie, 1894.
28) Thoma, Lehrbuch der pathol. Anatomie, 1894.
29) Birch-Hirschfeld, Eulenburg's Encyclopädie. 2e Aufl.
30) Brock, Adenome-Dict. encyclopäd.
31) Cornil et Ranvier, Manuel d'histol. pathol. Bnd I.
32) Crocker, Disaeses of the Skin. 2e Aufl.
33a) Balzer et Ménétrier, Archive de Physiologie, 1885.
33b) Balzer et Grandhomme, Archive de Physiologie, 1886.
34) Pringle, British Journal of Dermatologie, 1890. pag. 1.
35) Caspary, Archiv f. Dermat. u. Syphilis. 1891.
37) Taylor a. Brandt, Brit. Journ. of Dermat., 1893.
38) Chambard, Annales de Dermat. et Syph., 1886.
39) Malherbe, Archive de Physiologie, 1881.
40) Malherbe et Chenantais, Bulletin de la Soc. anatom. Mars 1880.
41) Van Noorden, Beiträge z. klin. Chirurgie. Brunsw. 1888.
42) Förster, Handb. der pathol. Anatomie, 1854.
43) Rindfleisch, Lehrb. der pathol. Gewebelehre, 1878. 5e Aufl.
44) Perls, Handb. der allgem. Pathologie. 1877.
45) E. Bock, Virchow's Archiv, 1880.
46) Chenantais, De l'épithéliome calcifié, 1882. Paris.
47) Krauss, Virchow's Archiv, 1884. Bnd 95.
48) May, Virchow's Archiv, 1881. Bnd 108.
49) Rumschewitsch, Klin. Monatsh. f. Augenheilk., 1890. Bnd 28.
50) Bethan Robinson, Transact. of path. soc. London 1880.
51) Klingel, Zeitschr. f. Ohrenheilkunde, 1890—91. Bnd 21.
52) Gruber, Lehrb. der Ohrenheilkunde, 1888.
53) Poncet, Revue de Chirurgie, 1890.
54) Nasse, Deutsche Medicin. Wochenschrift. 1891.
55) Israel, Deutsche Medizin. Wochenschrift. 1890,
56) Pollitzer, Journ. of cutan. and gen.-ur. disaeses, 1893.
57) Baldauf, Inaug. Dissertation. München 1870.
58) Fuchs, Gräfe's Archiv. Bnd 24.
59) Chenantais, De l'épithéliome calcifié, 1882. Paris.
60) Bock, Wiener klinische Wochenschrift, 1888.
61) Rumschewitsch, Klinische Blätter f. Augenheilkunde, 1890.
62) Brooke, Monatshefte f. prakt. Dermatologie, 1892. Bnd. 15.
63) Fordyce, Journ. of cutan. and genito-ur. disaeses. New-York.
64) Darier, Cas de naevi vasculaires verruqueux de la face. Soc. de dermatol., 1890.
65) Perry, Internat. Atlas seltener Hautkrankh. N°. IX.

66) Jacquet, Gutartiges cystisches Epitheliom der Haut. Internat. Kongress Paris, pag. 412.

67) Török, Das Syringo-cystadenom.

68) Philippson, Monatshefte f. prakt. Dermatologie, 1891.

69) Quinquaud, Eruptives, cystisches, epitheliales Cellulom. Internat. Kongress. Paris pag. 412.

70) Besnier-Doyon, Pathol. und Therap. der Hautkrankh. Kaposi. Notes et additions par Besnier et Doyon.

71) Jarisch, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, 1894. Bnd. 28.

72) Hebra-Kaposi, Lehrb. der Hautkrankheiten.

73) Biesiadecki, Untersuch aus dem pathol.-anatom. Institutie z. Krakau, 1872.

74) E. Lesser u. R. Beneke, Virchow's Archiv. Bnd 123.

75) Von Ebner, Mikrosk. Stud. ü. Wachsth. u. Wechsel der Haare. Sitzungsberichten der K. Akad. der Wissensch. Band 74.

76) Kölliker, Handb. der Gewebelehre des Menschen. 6 Aufl.

77) Unna, Entwicklungsgeschichte u. Anatomie der Haut in Ziemmsen Handb. der Hautkrankheiten.

78) Reinke, Arch. f. mikrosk. Anatomie. Bnd. 30.

79) Gay, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, 1871.

80) Virchow, Die Krankhaften Geschwülste. Berlin 1863.

81) Bärensprung, Charité-Annalen, 1863.

82) Rindfleisch, Lehrb. der pathol. Gewebelehre. 4 Aufl.

83) Philippson, Monatsh. f. Prakt. Dermatol., 1890.

84) Von Recklinghausen, Ueber die multiplen Fibromen der Haut etc., 1882.

85) Fournier, Annales de Dermatologie, 1894.

86) Bandler, Archiv f. Dermatol. u. Syphilis. Bnd 49, 1899.

87) Dorst u. Delbanco, Monatsh. f. Prakt. Dermatol. Bnd 33, 1901.

88) Wolters, Archiv f. Dermatol. u. Syphilis. Bnd 56, 1901.

89) Walther Pick, Archiv f. Dermatol. u. Syphilis. Bnd 58, 1901.

Fig. A.

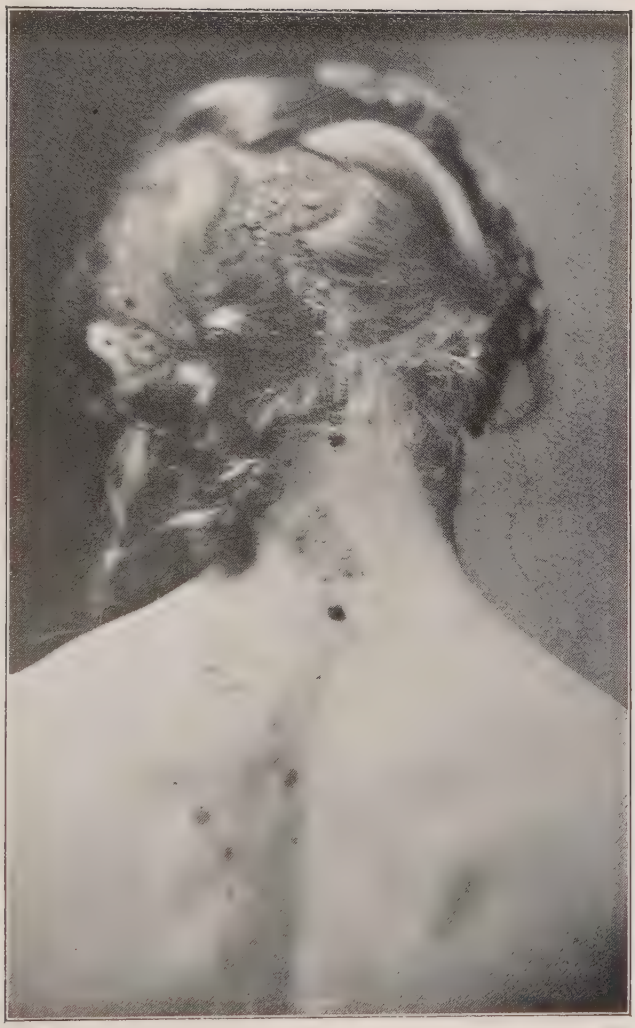

Fig. B.

Verklaring der afbeeldingen.

FIGUUR I.

(Leitz. Object 3, Oculair 1). Zwakke vergrooting. Pol. Methylenblau-Glycerin-äther.

Links in het beeld de omschreven smeerklierhypertrohie.

Aangaande de détails is de tekst te vergelijken. (pag. 11.)

De nesten van „weeke" naevuscellen, naast de smeerklieracini, zijn bij deze vergrooting niet als zoodanig te herkennen.

Rechts in het beeld het acanthoma adenoïdes cysticum.

Het groote in het corium gelegen epitheelcomplex is rondom door palissade-epitheel ingesloten, en hangt door dunne epitheelstrengen met een haarfollikel tezamen, die als zoodanig door een lichtgekleurde smeerkliercellen-partij te herkennen is. (Vergelijk Fig. II.)

FIGUUR II.

(Leitz. Object 7, Oculair 1). Sterke vergrooting van het rechter bovengedeelte in fig. I. Pol. Methylenblau-Glycerin-äther.

De haarfollikel met de in het groote epitheelcomplex uitloopende stelen. (De smeerkliercellen hadden in de teekening beter moeten uitkomen).

Van een haar is niets te zien.

FIGUUR III.

Immersio. Leitz. Oculair 1. Pol. Methylenblau-Glycerin-äther.

De ontwikkeling der cysten in het groote epitheelcomplex. (Acanthoma adenoïdes cysticum). Oedeem van het bindweefsel, progressieve verweeking tot de vorming van cysten. Links boven eene verwijd lymphcapillar, daar onder bestaat zwelling der bindweefselcellen en zijn rijkelijk „Mastzellen" aanwezig.

De cyste vergroot zich ten koste van de aangrenzende epitheliën.

FIGUUR IV.

Leitz. Immersio. Pol. Methylenblau-Glycerin-äther. Acanthoma adenoïdes cysticum.

Epitheel-paarl-vorming in het groote epitheelcomplex.

Regressieve processen in de paarlen.

3 verklonterde, zeer donker gekleurde mitosen in de epitheelstrengen, die de paarlen scheiden.

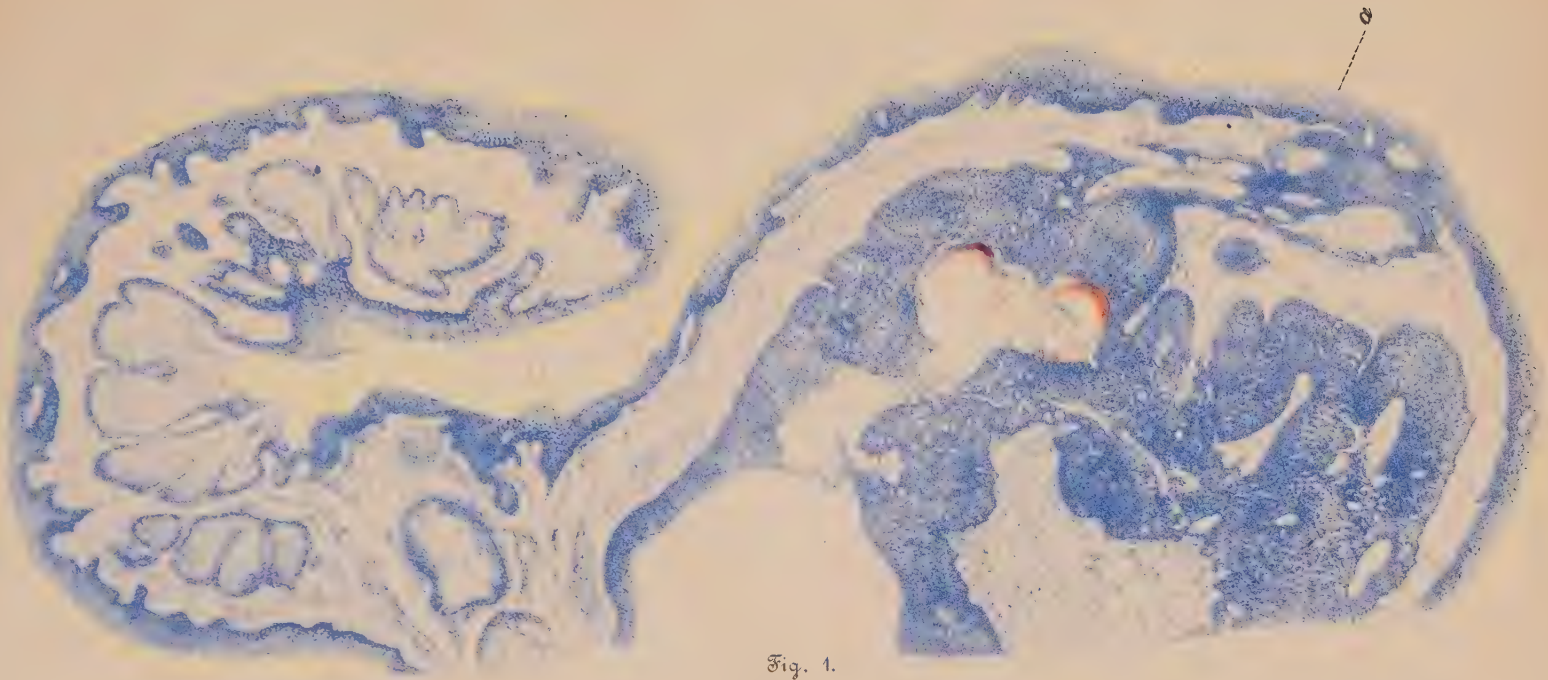

Fig. 1.

H. Simonsen, del.

Ed. Ydo, impr.

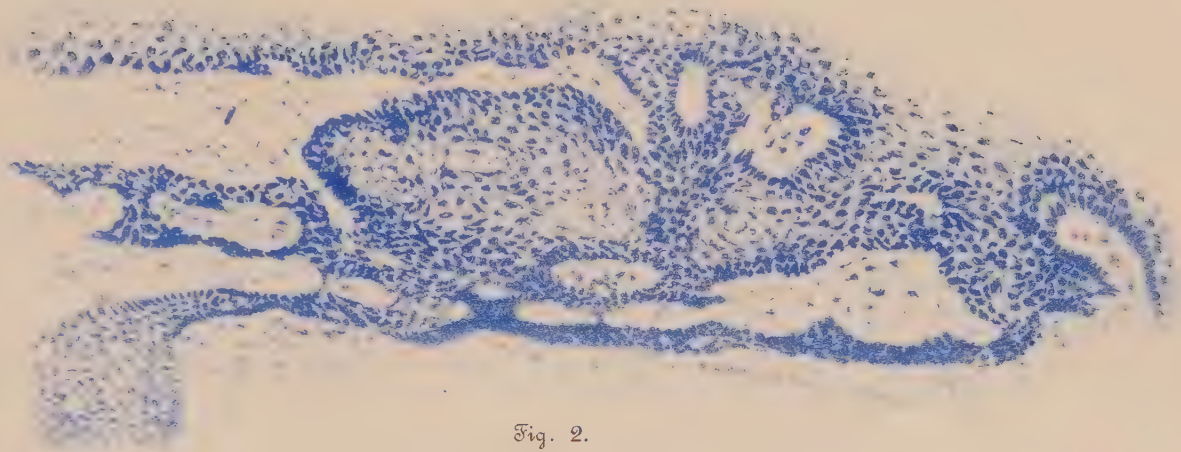

Fig. 2.

H. Simonsen, del.

Ed. Ilde, impr.

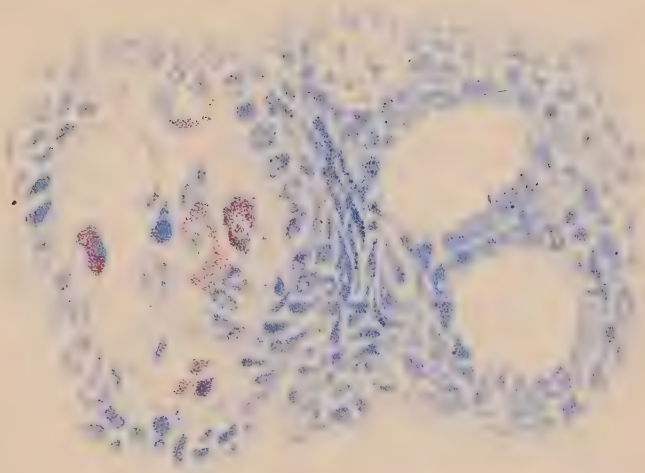

Fig. 3.

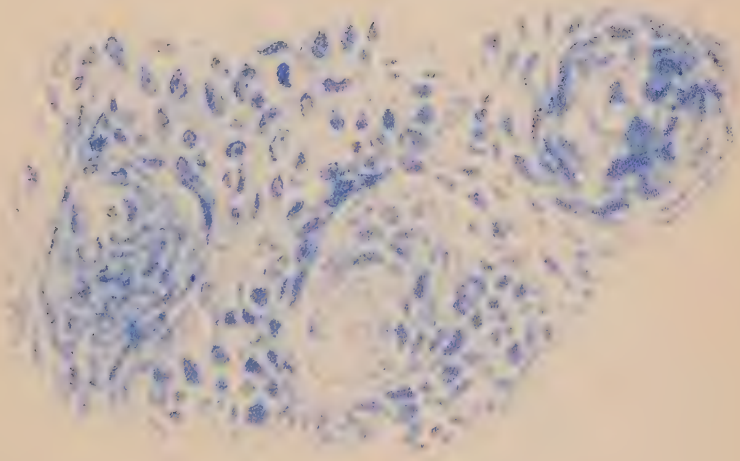

Fig. 4.

H. Simonsen, del.

Ed. Ydo, impr.

STELLINGEN.

STELLINGEN.

I.

Terecht beweert ALBARRAN: „La prostatectomie périnéale est une operation bénigne et elle donne des resultats incomparablement supérieurs à ceux des autres operations pratiquées pour guérir l'hypertrophie de la prostate."

II.

Kapselklieving bij niercongestie vervange men door ruime incisie tot in de pelvis.

III.

De urine-segregator van DOWNES geeft in sommige gevallen betrouwbare resultaten.

IV.

Het gelijktijdig voorkomen van epidydimis- en niertuberculose bewijst niets voor een ascendeerend proces.

V.

Men zij voorzichtig met het toedienen van calomel bij realen hydrops.

VI.

Het bestaan eener haemorrhagische nephritis moet worden aangenomen.

VII.

Het experiment van Karg is geen afdoend bewijs voor de „Einschleppungstheorie" van het ontstaan van huidpigment.

VIII.

De naam: *Papilloma* dient uit de dermatologische nomenclatuur verwijderd te worden.

IX.

De chirurgische behandeling van pyosalpinx besta in kolpostomia posterior.

X.

Bij de behandeling van neurasthenie lette men vooral op den toestand van het bloedvaatstelsel.

XI.

De blaasverschijnselen bij sommige ruggemergsaandoeningen kunnen verklaard worden door aan te nemen eene coördinatie-stoornis in de functie der blaasspieren.

XII.

Bij vergevorderd glaucoma simplex verrichte men nog iridectomie bij heftige pijnaanvallen.

XIII.

Scherp medisch toezicht op de prostitutie is een volksbelang.

XIV.

Ledigheid van chronische lijders in ziekeninrichtingen moet worden tegengegaan.

XV.

Het specialisme in de geneeskundige praktijk heeft reden van bestaan.